

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°.....

THÈSE

647

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Micheline-Jeanne-Angèle-Andréanne MARCHAND

Née le 16 juillet 1905, à NEVERS

**Étude comparative de l'Acide Picrique
et de l'Acide Para-Nitro-Salicylique**

ASSOCIÉ

**au Rouge d'Acridine et au Sulfostérol
en thérapeutique gynécologique**

(et en particulier dans le traitement des métrites du col)

Président : M. le Professeur PROUST

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX & FILS
MACON

710

**Étude comparative de l'Acide Picrique
et de l'Acide Para-Nitro-Salicylique**

ASSOCIÉ

**au Rouge d'Acridine et au Sulfostérol
en thérapeutique gynécologique**

(et en particulier dans le traitement des métrites du col)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Micheline-Jeanne-Angèle-Andréanne MARCHAND

Née le 16 juillet 1905, à NEVERS

Étude comparative de l'Acide Picrique et de l'Acide Para-Nitro-Salicylique

ASSOCIÉ

au Rouge d'Acridine et au Sulfostérol

en thérapeutique gynécologique

(et en particulier dans le traitement des métrites du col)

Président : M. le Professeur PROUST

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX & FILS
MACON

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROUSSY.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale..	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie...	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	PROUST.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	SERGEANT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.
Professeurs sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	HENRI BENARD.
Pathologie médicale	ETIENNE BERNARD.
Pathologie médicale	BOULIN.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	HENRI LABBÉ.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	Guy LAROCHE.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
Neurologie et Psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	SÈNÈQUE.
Pathologie expérimentale	TROISIÈRE.
Pathologie médicale	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	ALAJOUANINE.
Clinique médicale	AUBERTIN.
Clinique médicale	BRULÉ.
Clinique médicale	CHABROL.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DONZELOT.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	HARVIER.
Clinique médicale	LIAN.
Clinique médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Clinique médicale	SÉZARY.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	BROCQ.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GATELLIER.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOURE.
Clinique chirurgicale	QUENU.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale	VELTER.
Clinique obstétricale.....	ECALLE.
Clinique obstétricale.....	GUENIOT.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LÉVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie	FREY.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MON MARI

En témoignage de ma profonde affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PROUST

*En reconnaissance du très grand
honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR DUVAL.

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON.

M. LE DOCTEUR HALBRON.

M. LE DOCTEUR FREDET.

M. LE DOCTEUR LAUNAY.

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet.

M. LE DOCTEUR TREMOliERES.

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

Introduction

Bien des médecins peuvent éprouver un certain embarras, lorsque, chez une de leurs malades, ils ont formulé un diagnostic de métrite.

Chacun sait que traiter une métrite est chose fort délicate. Des nombreuses thérapeutiques proposées jusqu'à ce jour, laquelle choisir ?

Pour faire un choix judicieux parmi les multiples traitements dont nous disposons, il convient tout d'abord de se demander quel est leur mode d'action.

Les uns servent à évacuer les produits septiques qui s'accumulent dans l'utérus et dans le vagin. Tel est le but des injections, mais il faut s'en défier. Bien souvent, elles ne sont pas prises dans les conditions d'asepsie nécessaires. Trop chaudes, elles peuvent produire des brûlures de la muqueuse, ou des poussées congestives temporaires qui n'ont rien de très favorable. Enfin, elles n'ont qu'une action superficielle et passagère.

D'autres traitements visent les agents de la métrite, et cherchent à détruire les microbes qui la provoquent par l'emploi de substances antiseptiques.

On peut essayer aussi de provoquer une sécrétion abondante de la muqueuse pour obtenir la désinfection des glandes.

Enfin, on cherche parfois à modifier la muqueuse, ou même à la détruire, par l'emploi de corps irritants.

Chacune de ces méthodes comporte des succès indéniables. Malheureusement aussi, chacune d'elles a souffert des échecs qui ont pu détruire la confiance que l'on avait en elles; et il faut bien reconnaître que, pour beaucoup d'esprits, le traitement des métrites est encore l'opprobre de la gynécologie.

Enfin, quelques substances, et parmi les plus énergiques, ne peuvent être mises que dans des mains expérimentées, et sont d'un emploi délicat.

C'est pourquoi nous avons essayé de modifier un ancien traitement des métrites, le traitement classique par l'acide picrique, que certains avaient laissé tomber dans l'oubli, malgré la notoriété de ses promoteurs : RICHELOT, puis SIREDEY, mais que le Professeur Jean-Louis FAURE a toujours conservé dans son service, avec de nombreux succès.

Nous nous proposons donc, dans cette courte étude, après avoir rappelé brièvement les lésions anatomiques des métrites, d'étudier quelles sont les propriétés physico-chimiques et physiologiques de l'acide picrique, sans oublier de signaler ses inconvénients.

Puis, nous parlerons de deux corps : l'acide picrolonique, et surtout l'acide para-nitro-salicylique, qui, par leur mode d'action, se révèlent comme de véritables succédanés de l'acide picrique, au moins en gynécologie.

Nous dirons pourquoi nous avons préféré l'acide para-nitro-salicylique.

Nous avons pensé lui associer utilement, à la fois, un dérivé de l'acridine : la rubacrine, et un corps d'une activité kératoplastique remarquable : le sulfostérol. Nous les étudierons tous les deux succinctement.

Enfin, nous exposerons les résultats obtenus en thérapeutique par ce traitement, et les conclusions pratiques qu'il y a lieu d'en tirer.

LES LÉSIONS ANATOMIQUES DES MÉTRITES

Sans vouloir faire ici un classement rationnel des métrites, nous rappellerons qu'on peut les diviser schématiquement en trois groupes :

- | | | |
|-----------------------------|---|-------------|
| 1° Métrites blennorragiques | } | Aiguës; |
| | | Subaiguës; |
| | | Chroniques. |

2° Métrites puerpérales, qui sont le plus souvent d'origine streptococcique. Le streptocoque n'est, d'ailleurs, pas toujours le seul agent pathogène. Il est fréquemment associé au staphylocoque, aux anaérobies, etc. Parfois même, il s'agit d'une infection blennorragique, antérieure à l'accouchement, qui envahit la cavité utérine après la délivrance;

3° Métrites banales, que l'on ne peut ranger dans l'un de ces deux groupes, et qui prennent souvent une allure spéciale suivant l'âge des malades, leur situation, etc.

Cette classification n'a, d'ailleurs, qu'un intérêt théorique, car les éléments anatomiques réagissent à peu près de la même façon vis-à-vis des différents agents pathogènes.

Aussi, toutes les métrites ont-elles une séméiologie presque commune.

Les lésions observées dans chaque variété de métrite ne diffèrent donc que par des nuances, souvent très difficiles à saisir, et qui sont encore atténuées par la grande fréquence des associations microbiennes.

Et il faut dire que la bactériologie des métrites n'est pas toujours possible en raison de ces infections secondaires, de la

multiplicité et de la variété des microbes saprophytes qui vivent dans le vagin, de sorte que l'on ne peut guère préciser le rôle de chacun d'eux dans la genèse des lésions observées.

On a cependant constaté que le gonocoque pousse avec prédilection sur les points revêtus d'épithélium cylindrique. Il se développe donc mal sur l'épithélium pavimenteux du vagin, mais se localise de préférence sur les épithéliums cylindriques de l'urètre, du col, du corps utérin et des trompes.

Fait qui a la plus grande importance, l'infection blennorragique peut rester fort longtemps localisée à la région cervicale. De plus, la muqueuse seule est le siège initial de l'infection, qui ne se complique que secondairement d'altérations de la couche musculo-conjonctive.

Ces considérations conduisent à un fait thérapeutique intéressant : dès le début d'une métrite, la guérison est possible, par destruction de la muqueuse.

SCHRODER, puis le Professeur CORNIL, furent les premiers à donner de bonnes descriptions des lésions des métrites, qui ne sont bien connues que depuis une quarantaine d'années.

Deux faits sont particulièrement frappants :

- 1° L'épaississement de la muqueuse;
- 2° La déformation des glandes qui s'hypertrophient, deviennent sinueuses, et pénètrent ensuite dans le parenchyme utérin.

Un simple examen à l'œil nu peut déjà nous montrer la muqueuse épaissie.

« Elle est inégale à sa surface, dit CORNIL; boursouflée, molle, semblable à la gelée de groseille; sa coloration est quelquefois plus foncée et l'on a alors l'apparence d'une couche de sang transformée en caillots noirâtres, mous, cruoriques. »

A l'état normal, la muqueuse n'a pas plus d'un millimètre. Elle peut en atteindre deux, trois..., cinq et même un centimètre en cas de métrite.

Les glandes sont hypertrophiées et hyperplasiées. Elles semblent se multiplier avec une grande rapidité. Elles s'allongent et pénètrent dans la trame fibro-musculaire de la paroi. Elles pré-

sentent dans la profondeur des dilatations, et sont remplies par un mucus filant et épais.

Tous ces faits sont particulièrement accentués dans la métrite cervicale, celle que l'on observe le plus fréquemment. En effet, la métrite du corps peut guérir d'elle-même, et l'on vérifie bien souvent cet aphorisme de G. RICHELOT : « La métrite chronique est une métrite cervicale ».

Quelques particularités s'observent au niveau du col, où les lésions métritiques sont caractérisées par trois éléments : les œufs de NABOTH, l'érosion du col, les déchirures.

Les œufs de NABOTH sont de petits kystes, formés aux dépens des glandes obstruées et dilatées. Ils peuvent contenir un mucus limpide, opalin ou purulent. L'examen au spéculum permet souvent de les apercevoir à la surface externe du col, sous forme de bosselures dont le volume peut atteindre celui d'un noyau de cerise. Leur couleur et leur transparence sont variables suivant leur contenu.

L'érosion du col est constituée par une surface d'un rouge vif qui entoure l'orifice du col, et qui fut prise longtemps pour une ulcération dont l'importance était exagérée par les anciens gynécologues.

On peut affirmer maintenant qu'il ne s'agit pas, dans la plupart des cas, d'une ulcération véritable.

RUGE et VEIT ont démontré un fait capital : cette ulcération est recouverte d'un épithélium cylindrique.

On se demandait comment la portion vaginale du corps pouvait présenter une érosion revêtue d'épithélium cylindrique, alors qu'elle possède normalement un épithélium pavimenteux.

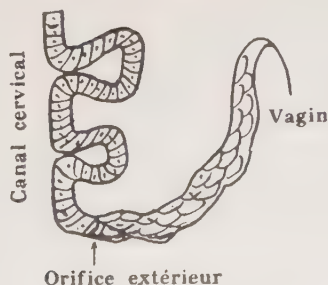


Schéma montrant les deux épithéliums de revêtement du col. (FORCUE.)

Une théorie admise par la plupart des auteurs admet que la muqueuse épaissie, tuméfiée, se trouve à l'étroit dans la cavité cervicale. Elle fait alors saillie au dehors, où elle apparaît sous forme d'un bourrelet rouge qui borde l'orifice du col.

Ainsi, la présence de l'épithélium cylindrique s'explique très naturellement.

Cependant, il existe parfois des ulcérations vraies.

Il n'y a plus que des cellules embryonnaires à la place de l'épithélium, ou bien un épithélium cylindrique s'est substitué à l'épithélium pavimenteux. Mais ceci ne s'observe que d'une façon exceptionnelle et, le plus souvent, il ne s'agit que d'une fausse ulcération, due à la hernie de la muqueuse cervicale.

Enfin, les déchirures s'observent chez les femmes qui ont eu des enfants. Elles ne sont pas la conséquence de la métrite, mais elles peuvent contribuer à la faire naître et à la faire durer.

PROCESSUS DE GUÉRISON DES MÉTRITES

Nous avons fait remarquer, au début de ce travail, l'existence d'un fait important : lors d'une atteinte récente par une infection quelconque, la muqueuse seule est le siège initial des lésions. Il suffirait alors de la détruire pour obtenir la guérison. Or, chacun sait que cette muqueuse se régénère avec la plus grande facilité.

C'est ce que l'on peut observer lors d'une période menstruelle, par exemple. Durant trois à cinq jours, de petits foyers hémorragiques apparaissent dans la muqueuse; ils confluent les uns vers les autres, puis déterminent la chute de la zone superficielle de la muqueuse, qui s'élimine en petits lambeaux qui se désagrègent et se détruisent rapidement. Durant les quelques jours qui suivent les règles, on assiste aux phénomènes de reconstitution : les épithéliums se régénèrent rapidement par glissement et karyokinèse, aux dépens des cellules respectées au fond des glandes par le processus de la menstruation.

Une chose à peu près comparable pourrait s'observer lors d'une métrite, si l'on avait la possibilité de traiter les malades dès le début de leur affection, ce qui malheureusement est très rare.

Plus tard, apparaissent les altérations de la couche musculo-conjonctive, qui se font toujours d'une façon secondaire. Surtout au niveau du col, où les glandes sont unies de façon plus intime au parenchyme fibro-musculaire qui les entoure, on observe une prolifération très active de tous les éléments. Les glandes se sont enfoncées dans la profondeur de la paroi fibro-musculaire. Il devient alors fort difficile d'atteindre par les topiques usuels les agents pathogènes qui ont pénétré à l'intérieur de ces glandes, et dans le parenchyme qui les environne. Comment la guérison pourra-t-elle s'obtenir ?

S'il existait une ulcération, voici ce que l'on peut constater après sa réparation. L'examen histologique nous montre que l'épithélium pavimenteux s'est étendu de la périphérie vers le centre, et qu'il recouvre l'érosion primitivement revêtue d'un épithélium cylindrique. Les glandes sont étouffées dans un tissu cicatriciel qui les comprime et provoque la rétention de leurs sécrétions.

S'il s'agit d'une métrite scléro-kystique, ou d'une cervicite chronique, il faut arriver à détruire l'épithélium cylindrique de la muqueuse et des glandes, pour qu'il soit remplacé par un épithélium pavimenteux.

Il faut donc chercher à éliminer les parties infectées, et à provoquer ensuite leur kératinisation.

Enfin, la guérison peut s'obtenir par sclérose. Le tissu fibro-conjonctif prolifère de telle façon que les glandes comprimées, obstruées, s'atrophient puis disparaissent complètement. Ceci s'observe surtout chez les femmes âgées, où l'on assiste parfois à la guérison presque spontanée de lésions considérables. Ce fait peut, d'ailleurs, s'expliquer aisément, car chez elles, en dehors de toute atteinte pathologique, un épithélium pavimenteux stratifié, qui peut se kératiniser, succède à l'épithélium prismatique simple (BRANCA).

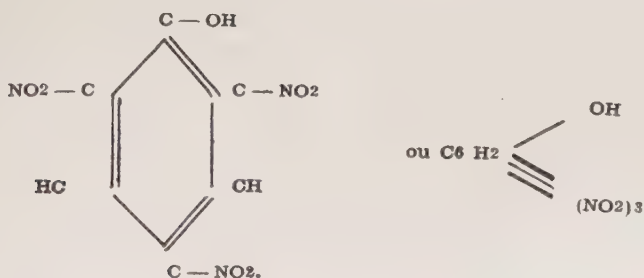
La considération de ces faits nous fait comprendre tout l'intérêt que l'on doit porter à un traitement capable de provoquer la desquamation de la muqueuse d'abord, puis ensuite la régénération de son épithélium.

L'ACIDE PICRIQUE AU POINT DE VUE CHIMIQUE

L'acide picrique ou carbazotique fut découvert en 1788, par HAUSSMANN.

Obtenu en 1794 par WELTER, par l'action de l'acide nitrique sur la soie, il fut préparé en 1834 par RUNGE, en soumettant les huiles de goudron à l'action de l'acide nitrique.

LAURENT, en 1841, démontra que ce corps était un dérivé de l'acide phénique ($C^6 H^5 OH$) dans lequel trois molécules d'acide azotique étaient venues se substituer à trois molécules d'hydrogène pour constituer la formule suivante que lui attribue FERRAND :



D'où le nom de trinitro-phénol que l'on donne parfois à l'acide picrique.

On l'obtient par l'action de l'acide nitrique sur l'indigo, l'aloès, la salicine, la coumarine, l'acide phénique, etc.

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Il cristallise en prismes dérivant de l'octaèdre rhomboïdal, ou sous forme de lamelles rectangulaires, de couleur jaune clair,

de saveur très amère (d'où son nom : *pikros*, qui, en grec, signifie amer).

Il est soluble dans 86 parties d'eau à 15°, et dans 26 parties à 77° (WURTZ et BERTHELOT).

Il est très facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther, surtout quand celui-ci est saturé d'eau. Son pouvoir colorant est très étendu, car à la dose d'un milligramme par litre d'eau, il donne encore une teinte jaune très appréciable.

Il peut détoner par chauffage ou choc brusque ; fondu, il constitue la mélinite.

PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES ET ANALGÉSQUES DE L'ACIDE PICRIQUE

L'acide picrique possède trois propriétés fondamentales. C'est un antiseptique puissant, un analgésique. Enfin, c'est un agent kératoplastique de première valeur. Ceci nous fait comprendre combien devrait être répandu son emploi, si l'on pense que bien peu de substances possèdent tant de qualités réunies.

PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES

Ses propriétés antiseptiques sont démontrées par le fait que les pièces anatomiques peuvent se conserver indéfiniment dans des solutions picriquées (THIÉRY).

Plusieurs expériences de laboratoire permettent d'affirmer la valeur antiseptique de ce corps :

— Si l'on ajoute de l'acide picrique à un bouillon de levure de bière, on constate, après un temps très court, que la prolifération des cellules de la levure de bière est arrêtée;

— JULIAN DE LA CROIX, NOTHNAGEL, ROSBACH, qui se sont livrés à des études comparatives sur le pouvoir antiseptique de divers agents chimiques, ont conclu que l'acide picrique était supérieur, à ce point de vue, à l'acide phénique et au permanganate de potasse;

— Si l'on ajoute à un mélange de fécule et de levure de bière une petite quantité d'acide picrique, il ne se produit pas de fermentation;

— Enfin, on peut constater que l'acide picrique coagule le ferment myrosine de la moutarde, car la farine de moutarde ne

laisse pas dégager la moindre odeur d'essence de moutarde en présence d'une solution picriquée.

In vitro, l'acide picrique n'atténue que faiblement la virulence des cultures microbiennes, mais il n'est pas possible de faire une comparaison entre l'action *in vitro* et l'action *in vivo* d'un antiseptique quelconque.

CURIE et CHÉRON, qui furent les premiers à l'employer en cas de plaies suppurées, constatèrent les heureux effets de ce traitement.

Georges DONET, dans sa thèse, affirme que l'on ne saurait nier les propriétés antiseptiques de ce corps, car, selon lui, on ne peut expliquer par une simple action antiphlogistique l'amélioration rapide que l'on constate en traitant par l'acide picrique certaines inflammations chroniques, telles que les métrites du col. C'est pourquoi il admet que ce corps possède des propriétés bactéricides incontestables.

Bien d'autres auteurs partagent cet avis, en particulier ceux qui emploient l'acide picrique pour le traitement des brûlures ou des plaies.

PROPRIÉTÉS ANALGÉSQUES

Analgésique, l'acide picrique l'est également de façon indiscutable.

« Appliqué sur le derme dénudé, dit DEBOVE, il supprime toute douleur après une cuisson passagère : la croûte due à la coagulation de l'albumine, empêchant toute exsudation et toute infection, assure la cicatrisation aseptique des plaies superficielles non infectées. »

THIÉRY, puis son élève PAPAZOGLOU, font à ce sujet les mêmes remarques. Ils ont constaté l'atténuation des douleurs à la suite des pansements picriqués, après une courte période où le malade se plaint de leur recrudescence.

CHÉRON utilisa l'acide picrique en solutions saturées, dans le traitement des urétrites. Les malades n'ont jamais manifesté de douleurs, lors de la pénétration de cette solution dans la vessie.

Bien au contraire, les mictions, auparavant douloureuses, redevinrent normales.

CHAUFFARD, puis Louis RAMOND, comparant l'érythème, les vésicules, les phlyctènes du zona, à ceux des brûlures, préconisèrent l'emploi de l'éther picriqué à 1 p. 10 dans le traitement de cette affection. Les malades furent très soulagés par ces applications, et « ont continué d'eux-mêmes sept à huit jours la méthode, sans inconvénients ». Ce qui rend évidente la satisfaction qu'ils en ont retirée.

En gynécologie, enfin, où les affections se traduisent souvent par des phénomènes inflammatoires et douloureux aigus, que pouvons-nous constater ? La cuisson, le prurit diminuent de façon notable sous l'influence des irrigations picriquées. Les douleurs lombaires et périnéales s'atténuent peu à peu, tandis que disparaissent les sensations de pesanteur et de tiraillements.

PROPRIÉTÉS KÉRATOPLASTIQUES DE L'ACIDE PICRIQUE

Enfin, nous parlerons de l'action principale de l'acide picrique : de son action kératoplastique qui, ajoutée à ses propriétés antiseptiques et analgésiques, fait de ce corps l'un des topiques les plus précieux de l'arsenal thérapeutique.

D'autres substances possèdent avec lui cette action kératoplastique, parmi lesquelles nous pouvons citer l'ichthyol et le thiol, largement utilisés eux aussi, qui favorisent, par réduction lente et déshydratation, la prolifération de la couche cornée de l'épiderme, et qui décongestionnent le derme sous-jacent.

Cependant, l'acide picrique semble encore plus actif, et de nombreux auteurs préfèrent son emploi.

En parlant du traitement des brûlures, le Professeur FORGUE s'exprime ainsi : « La première qualité du pansement doit être sa rareté; il doit, de plus, employer des substances dont le derme supporte le mieux le contact, et qui puissent concourir le mieux à la réparation épidermique, à la « kératogénèse ». A cet égard, le thiol, et *surtout l'acide picrique* employé en solution à 12 p. 1.000, ont des propriétés kératoplastiques évidentes ».

Il nous paraît indispensable de décrire ici comment se fait la réparation d'une plaie, et de montrer combien est grande l'importance du choix du topique avec lequel on fera les pansements, si l'on veut hâter la cicatrisation.

Les recherches de HIS, celles de RAUVIER sur la cicatrisation de la cornée, celles de CORNIL et CARNOT sur la régénération des muqueuses, les recherches de JOLLY et BRANCA sur la cicatrisation

cutanée ont bien montré quel était le mécanisme de la réparation.

Une plaie peut se cicatriser de deux façons différentes :

1° Par première intention, et c'est ce que l'on observe quand il n'y a pas perte de substance, pas d'infection, et quand les deux lèvres de la plaie peuvent s'accoler de façon parfaite. Tel est le cas des plaies chirurgicales;

2° Par seconde intention, s'il y a perte de substance, et surtout infection. La guérison est alors beaucoup plus lente, et se fait par un mécanisme assez complexe que nous allons étudier plus en détail, car la cicatrisation des plaies des muqueuses se fait par un processus presque analogue à celui de la cicatrisation par seconde intention de la peau. C'est le point qui nous intéresse le plus, puisque nous voulons chercher quel serait le moyen de hâter la guérison des lésions des muqueuses des voies génitales inférieures.

Le tissu conjonctif, qui ne prolifère que d'une façon modérée, lorsqu'il s'agit d'une cicatrisation par première intention, réagit d'une façon très intense dans le second cas. Il se forme alors de nombreux bourgeons charnus, dont l'existence traduit l'exagération de ces phénomènes réactionnels du tissu conjonctif.

Peu de temps après le traumatisme, il se forme un exsudat fibrineux, mêlé de sang, qui recouvre le tissu cellulaire sous-cutané. Cet exsudat, sous l'influence de l'infection microbienne, devient fibrino-purulent, et il est perforé, vers le troisième ou quatrième jour, par les bourgeons charnus, dont le nombre augmente progressivement, et qui finissent bientôt par recouvrir toute la surface de la plaie.

C'est à ce moment que commence la régénération de l'épiderme, par prolifération sur les bords de la plaie de l'épiderme voisin resté normal. On voit à l'œil nu le liseré épidermique néo-formé s'avancer concentriquement. Suivant la rapidité d'extension de ce liseré épidermique, la cicatrisation complète s'achèvera plus ou moins vite.

Mais il peut arriver qu'une plaie bourgeonnante soit très étendue. L'épiderme néo-formé ne la recouvre que très lentement.

Parfois même, les bourgeons charnus prolifèrent de telle façon que la régénération épidermique se trouve retardée.

Dans ce cas, on cherche à la hâter par plusieurs méthodes.

L'une de celles-ci a utilisé les greffes épidermiques qui ont pour but de semer sur les bourgeons charnus des lambeaux d'épiderme vivant, pris sur le malade lui-même, et de constituer par là des centres très actifs de régénération épidermique.

On peut aussi chercher à conserver, à réveiller les parties de l'épiderme restées saines, au moyen de divers agents physiques, chimiques ou médicamenteux. De leur choix judicieux dépendra la rapidité et la qualité du résultat obtenu.

En effet, les substances oxydantes parmi lesquelles se trouvent de nombreux antiseptiques : phénol, salol, acide salicylique, ne peuvent pas être kératinisantes ou kératoplastiques. Ce sont, au contraire, des kératolytiques qui activent le bourgeonnement, détruisent l'épiderme, et empêchent la kératinisation (UNNA).

Le topique a donc une action propre, par laquelle il peut accélérer ou retarder la guérison de façon très notable.

Il faut donc choisir un agent kératogène, sans oublier que son rôle a des limites qu'il ne saurait dépasser, et que la kératinisation d'une plaie restera toujours impossible, s'il n'y a pas à son niveau quelques vestiges d'épiderme restés sains, capables de proliférer et de se kératiniser.

Cet agent kératogène sera un réducteur, capable de provoquer la déshydratation. Ces deux propriétés sont, en effet, nécessaires pour obtenir une kératinisation rapide. Voyons par quel mécanisme : la cellule, dépouillée par le corps réducteur déshydratant d'une partie de l'oxygène ou de l'eau qu'elle contenait, sera privée d'une partie importante de ses éléments. Son existence sera ainsi compromise, et elle réagira, pour chercher à rétablir son équilibre, en empruntant aux tissus voisins les substances dont elle est privée.

La nutrition et l'évolution de la cellule se feront donc de façon beaucoup plus active. Cette suractivité aura pour conséquences : la résorption rapide des exsudats, la disparition de l'œdème (action déshydratante), la décongestion des tissus voisins, et, par cela même, l'épidermisation se fera plus rapidement.

L'acide picrique nous paraît être l'un de ces corps réducteurs les plus intéressants. En effet, sous l'influence des pansements picriqués, on voit la plaie changer d'aspect dès la première application. Elle se déterge, diminue d'étendue, et la cicatrisation progresse rapidement. Le mécanisme d'action est le suivant : l'acide picrique fixe les épithéliums et durcit les tissus. La couche cornée est conservée, le liquide exsudé se résorbe; puis il y a accolement de la couche cornée au stratum sous-jacent et, enfin, hyperkératogénèse de ce stratum.

Ce que l'on observe dans le traitement des métrites est à peu près comparable.

La muqueuse desquame, puis se détache trois jours environ après le premier pansement. La cicatrisation des lésions se fait ensuite. L'exulcération pâlit, puis finit par disparaître, et la réparation se fait par prolifération des cellules épithéliales restées saines.

EMPLOI DE L'ACIDE PICRIQUE EN THÉRAPEUTIQUE

Ce fut BRACONNOT, de Nancy, qui, dès 1830, employa le premier un dérivé de l'acide picrique, le picrate de potasse. Il s'en servait comme fébrifuge.

Quelques années plus tard, en 1836, CALVERT et MASSA signalèrent les propriétés antipériodiques du picrate d'ammoniaque. Puis, en 1862, ASPLAND confirma ce fait et montra que l'on pouvait tirer de ce dérivé de l'acide picrique les mêmes effets que du sulfate de quinine, dans le traitement des fièvres de l'Inde. PARISEL, en 1868, cite les faits de BAROT fils, qui a obtenu la guérison de plus de soixante cas de fièvres intermittentes en employant 20 centigrammes de ce produit.

Mais nous n'insisterons pas sur cette utilisation de l'acide picrique *per os*, qui n'a qu'un intérêt historique, et que tous délaissent actuellement.

Il faut arriver en 1876 pour le voir employer comme médicament externe, dans le traitement des plaies suppurées. CURIE et CHÉRON eurent les premiers cette idée. Ils remarquèrent alors que l'acide picrique supprimait l'inflammation et diminuait la suppuration.

Utilisant son action antiseptique dans le traitement de l'entérocolite muco-membraneuse, CHÉRON conseille de prendre dans ce cas des lavements avec une solution picriquée très faiblement concentrée.

VAUGRENTE, en 1894, signale son emploi dans le traitement des ulcères de la jambe, dont la cicatrisation est hâtée, grâce à

la prolifération active de l'épiderme sous l'influence des pansements picriqués.

CÉRASI, puis GAUCHER, traitent certaines affections cutanées, en particulier l'eczéma, par l'acide picrique, avec des résultats encourageants.

Mais la triple action antiseptique, analgésique et kératoplastique de l'acide picrique fut confirmée magistralement, en 1896, lorsqu'il fut préconisé par LE DENTU et DELBET, puis par THIÉRY, pour le traitement des brûlures, devenu classique depuis lors. Actuellement, chacun admet que ce traitement est de beaucoup le plus actif et le moins coûteux.

Nous ne ferons que rappeler brièvement les nombreuses affections dans lesquelles l'acide picrique, sous diverses formes, a donné de bons résultats.

Il a une action antiparasitaire très nette qui justifie son emploi dans le traitement de la gale et de la phthyriase.

Nous le trouvons en dermatologie. On peut l'utiliser dans l'eczéma suintant, dont il calme les démangeaisons; dans l'hyperhidrose, le pemphigus, l'herpès, les crevasses, les gerçures, engelures, l'érysipèle, etc. On emploie alors des solutions à 1 p. 200.

CHAUFFARD préconise son emploi sous forme d'éther picriqué à 1 p. 10, dans le traitement du zona. « Cette médication, dit-il, est très analgésiante, desséchante, cicatrisante, et je ne manque jamais de la recommander ».

En thérapeutique génito-urinaire, l'acide picrique est aussi connu depuis fort longtemps.

Vers 1895, Jules CHÉRON, médecin de Saint-Lazare, le premier, l'employa pour traiter les urétrites, vulvites, vaginites et métrites. De nombreux auteurs l'ont suivi dans cette voie, parmi lesquels son élève VIGNERON.

En parlant du traitement de l'urétrite gonococcique, chez l'homme, G. LYON s'exprime ainsi : « Depuis la découverte des gonocoques, on a utilisé une foule de substances antiseptiques, parmi lesquelles le permanganate de potasse a conquis la préférence des praticiens. Cependant, bon nombre d'autres agents anti-

septiques peuvent être employés avec succès : citons la résorcine, le sulfate de quinine, l'acide picrique (0,50 p. 100, de BRUN) ».

En gynécologie, et c'est le point qui nous intéresse particulièrement, ce fut RICHELOT qui introduisit l'acide picrique en thérapeutique, et qui l'employa d'une façon systématique dans le traitement des métrites.

Cette vieille méthode fut abandonnée par de nombreux praticiens, et tomba quelque peu dans l'oubli.

Cependant, SIREDEY, Jean-Louis FAURE, DOUAY continuèrent à l'utiliser avec le plus grand succès.

Les résultats récents en furent rapportés à la Société de Gynécologie, le 27 février 1933.

L'acide picrique est utilisé avec profit dans le traitement des inflammations des voies génitales inférieures. Voici quelles sont ses principales indications :

1° *Les vulvites.* — Que l'on soit en présence d'une vulvite banale ou d'une vulvite blennorragique, le traitement de début est le même. Si l'inflammation est très aiguë, il faut la calmer au moyen de lotions et de bains émollients prolongés, sans aucun antiseptique. Puis, lorsque les phénomènes douloureux sont moins intenses, on prescrit des injections picriquées qui ont pour but d'assurer la désinfection, et d'empêcher les sécrétions de séjourner sur les parties malades. Chez les fillettes, on évitera de se servir d'une canule; il faudra seulement irriguer les diverses parties de la vulve, et surtout la région antérieure. Les solutions que l'on emploie pour ces injections sont au taux de 2 p. 1.000, que l'on peut, d'ailleurs, abaisser s'il apparaissait des phénomènes d'irritation se traduisant par des cuissons et du gonflement de la région vulvaire.

Enfin, quand on est éloigné du début de la maladie, on peut ajouter aux injections des attouchements faits avec une solution d'acide picrique à 5 p. 1.000. DOUAY utilise aussi les pansements picriqués à 8 p. 1.000. On doit les faire deux fois par semaine. Les résultats obtenus sont excellents;

2° *Les vaginites.* — Comme pour les vulvites, il convient tout d'abord de calmer les phénomènes aigus. On y parviendra en faisant prendre à la malade de grands bains prolongés, des boissons diurétiques alcalinisées qui calmeront les douleurs de la miction. Des injections émollientes (décoctions de pavot ou de guimauve) à la température de 39° ou 40° atténueront les phénomènes inflammatoires.

Puis, quand les douleurs seront moins intenses, on peut commencer à se servir d'antiseptiques. C'est alors que l'on peut utiliser l'acide picrique, sous forme de badigeonnages avec une solution à 10 p. 1.000. Jean-Louis FAURE conseille de faire des attouchements avec une solution d'acide picrique à 1 p. 100, que l'on fait suivre de l'application de tampons d'ouate ou de gaze destinés à séparer les parties malades.

Ajoutons que VIGNES, dans la *Presse Médicale* du 16 mai 1932, écrivait que la vaginite à trichomonas est assez fréquente, et que le traitement picriqué serait l'un des meilleurs, parmi tous ceux qui furent proposés.

GOODILL, de Montréal, a obtenu dans ce cas d'excellents résultats en employant des ovules à l'acide picrique;

3° *Les métrites du col subaiguës ou chroniques.* — Les injections vaginales tiennent une grande place parmi les moyens de traitement mis en œuvre contre les métrites.

« Les injections très chaudes sont l'antiphlogistique par excellence, dit FORGUE. Dans les formes chroniques, nous croyons notre formule recommandable : deux litres d'eau bouillie auxquels on ajoute un verre de notre solution :

Sulfate de zinc	15 grammes.
Sulfate de cuivre	12 —
Acide picrique	6 —
Camphre de Bornéo	2 —
Eau distillée	1 litre. »

JEANNENEY, ROSSET, de Bordeaux, conseillent aussi d'employer cette méthode. COTTE déclare qu'elle lui a souvent donné de bons

résultats, dans le cas de pertes purulentes. Cependant, l'abus des injections hyperthermiques n'est pas sans présenter de sérieux inconvénients. Des brûlures de la muqueuse peuvent se produire, de même que des suintements vaginaux ou des sécrétions du col. Tous ces phénomènes disparaissent dès que l'on cesse l'emploi de ces injections.

C'est pourquoi certains auteurs leur préfèrent les pansements vaginaux, que l'on fait en plaçant sur le col, préalablement nettoyé, des tampons de gaze imprégnés d'une solution d'acide picrique à 8 ou 10 p. 1.000. On les laisse en place vingt-quatre heures environ, et il faut les renouveler deux fois par semaine, ce qui a le réel ennui d'obliger les malades à se déplacer fréquemment.

JEANNENEY, Jean-Louis FAURE, SIREDEY ont essayé l'instillation intra-utérine de quelques gouttes d'une solution à 5 p. 1.000. On se sert pour cette opération d'une seringue de BRAUN. Ces instillations sont assez efficaces, mais elles ne sont pas sans danger.

Quelques femmes sont prises de douleurs violentes qui peuvent se prolonger plusieurs heures. Le liquide injecté, sa causticité jouent un rôle important dans la production de ces phénomènes, mais il faut tenir compte des réactions individuelles des malades. On assiste parfois à l'apparition d'accidents tubaires, et quelques cas de mort ont été signalés. C'est pourquoi Jean-Louis FAURE pense « qu'il serait dangereux d'ériger en méthode classique cette pratique audacieuse », qui n'a, d'ailleurs, que des indications restreintes.

Les badigeonnages et les attouchements intra-utérins sont moins efficaces que les instillations, mais ils sont aussi beaucoup moins dangereux. On se sert, pour les faire, d'un tampon d'ouate monté sur une tige de métal, tampon que l'on imbibe d'une solution d'acide picrique dont le taux peut varier, d'après SIREDEY, de 10 à 20 p. 1.000. Il nous semble que ce dernier chiffre est un peu élevé, d'autant plus que les badigeonnages sont par eux-mêmes douloureux et donnent lieu parfois à des réactions péri-utérines.

On les emploie d'ailleurs rarement, leur préférant d'autres méthodes.

Enfin, il nous faut encore signaler, en terminant ce chapitre, l'opinion du Docteur GAUDIER, qui ouvre des horizons nouveaux. Cet auteur utilise largement l'acide picrique pour le traitement des affections gynécologiques, et voici ce qu'il en pense :

« Depuis plus de dix ans, j'emploie les solutions d'acide picrique à saturation, dans mon service de clinique chirurgicale, pour la désinfection du vagin, préparatoire aux interventions sur les organes génitaux, tant par la voie vaginale que par la voie abdominale, et aussi pour le traitement des métrites du col, du corps, et comme pansement des néoplasmes inopérables du col.

« Comme désinfectant général, je n'ai qu'à m'en louer; la solution est bien tolérée par les muqueuses; elle ne provoque ni douleur, ni réaction. Pour les hystérectomies totales ou sub-totales, elle assure une désinfection du vagin qui ne m'a jamais causé de déboires; dans ces interventions, je fais avant l'opération un lavage intra-utérin sans pression et même au tampon, un badiageonnage de la muqueuse du corps et du col. Pour les métrites du col, pansements picriqués par compresses ou tampons, changés deux fois par jour; après les curettages, lavages picriqués. Les résultats sont très bons, et la guérison des exulcérations très rapide, comme s'il s'agissait de brûlures; naturellement, il s'agit de métrites non accompagnées de lésions salpingiennes, et non gonococciques; cependant, même dans ce dernier cas, l'acide picrique me semble bien valoir le permanganate.

« Dans le pansement des néoplasmes inopérables et envahissants, les lavages et les pansements par saupoudration me permettent, dans la majorité des cas, d'obtenir la désodorisation rapide des ulcères et d'agir sur les hémorragies, qui diminuent; la tumeur diminue aussi de volume, devient plus dure, se sclérose en quelque sorte, et, si elle ne guérit pas, tend à une évolution moins rapide. Je fais aussi des injections dans la masse tumorale, qui aident au résultat recherché; ces injections intra-tumorales sont de deux à cinq centimètres cubes de la solution saturée, et l'examen histologique des fragments prélevés montre une dif-

fusion profonde et une coloration des éléments cellulaires et néoplasiques, ainsi que des ganglions.

« Certains malades qui souffraient beaucoup accusent, après les pansements et les injections, une amélioration des douleurs; il est difficile de donner une statistique basée sur des chiffres, mais un fait en tient lieu : mes assistants et moi continuons l'emploi de l'acide picrique, aussi bien dans le traitement des métrites, des néoplasmes, que dans la désinfection pré-opératoire, parce que nous n'y trouvons que des avantages. »

INCONVÉNIENTS DE L'ACIDE PICRIQUE

Si l'acide picrique a, comme nous venons de le voir, de nombreux partisans, il possède aussi quelques détracteurs, ses adversaires irréductibles. Certains d'entre eux, parmi lesquels Albert NODON, ont prétendu que son maniement n'était pas sans danger parce qu'il était explosif. Or, il ne nous semble pas qu'on puisse lui faire ce reproche. Nous avons vu que, chauffé peu à peu à 122°, il fond, prend l'aspect d'une huile jaune et se sublime sans altération. Les vapeurs qu'il émet peuvent prendre feu au contact de l'air et du foyer, mais ceci sans jamais faire explosion.

Pourtant, si on le chauffe brusquement jusqu'à une température élevée (300°), il détone violemment, dégage de l'acide carbonique, de l'azote, du bioxyde d'azote, de l'acide cyanhydrique, et laisse un résidu de charbon.

Dans ce cas, il peut donc être explosif, mais ce reproche qu'on peut lui faire n'entre pas, à notre avis, en ligne de compte, puisque ces conditions physiques très particulières ne s'observent jamais en thérapeutique.

D'autres ont affirmé que l'emploi de l'acide picrique n'était pas sans inconvénient, parce qu'il était toxique. JAYLE et MARCEL ont particulièrement insisté sur ce point. En novembre 1932, TOURAINE, SOLENTE et RIBADEAU-DUMAS ont rapporté à la Société de Dermatologie un cas d'érythème généralisé, d'ailleurs sans gravité, dû à l'acide picrique. Il s'agissait d'une susceptibilité particulière à cet agent chimique, susceptibilité qui fut prouvée par le résultat des intra-dermo et des cuti-réactions à l'acide picrique.

Bien d'autres, avant eux, avaient constaté ce fait indéniable. HALLOPEAU et VIELLARD avaient observé, en 1903, une dermite

vésiculeuse produite par une solution picriquée. THIÉRY, lui-même, a observé quelques cas d'érythème, bénins, il faut le dire.

Dans son *Précis de Dermatologie*, DARIER nous dit : « Il y a lieu de renoncer à l'acide picrique, qui a eu son heure de vogue, car il est dangereux....., il peut provoquer de l'érythème et de la vésiculation eczémateuse ».

Nous pensons qu'il existe deux conditions dans lesquelles on peut observer une intoxication véritable par l'acide picrique :

— Ou bien, il s'agit d'une intoxication proprement dite, avec éruption érythémato-vésiculeuse, à la suite de pansements inconsiderés, quand l'acide picrique est absorbé par de larges surfaces dénudées;

— Ou bien, il s'agit de la simulation d'un ictère par un individu absorbant volontairement des doses faibles d'acide picrique. Cette simulation fut l'objet de nombreuses études durant la dernière guerre.

Quand il s'agit d'une intoxication, on observe quelques troubles de l'état général : de la céphalée, des courbatures, une ascension thermique. Les urines sont rougeâtres et peu abondantes. Une coloration jaune pâle des téguments et des muqueuses est fréquente. Mais ce sont les lésions cutanées qui dominent la scène. On observe, soit un érythème scarlatiniforme, soit des éruptions erythémateuses, qui présentent par endroits des vésicules ou des papules, et qui, parfois, deviennent purpuriques. Elles sont toujours très prurigineuses. En général, le pronostic est bénin, mais quelques cas mortels ont été signalés chez des nourrissons, qui sont très sensibles à l'acide picrique, en raison de sa fonction phénolique.

S'il s'agit de la simulation d'un ictère, l'attention est attirée par quelques phénomènes particuliers. Le foie et la rate sont de volume normal, les fèces ne sont pas décolorées; l'urine, de couleur jaune rougeâtre, reste limpide. La coloration de la peau rappelle la teinte du subictère, plutôt que celle de l'ictère vrai. Enfin, il n'y a pas de bradycardie. Malgré ceci, le diagnostic clinique reste fort difficile à faire, et Louis RAMOND dit : « Il n'y a qu'un seul cas où l'on puisse hésiter entre une teinte jaune

anormale des téguments et l'ictère vrai, c'est lorsque les tissus sont colorés par l'acide picrique ». L'examen des urines, dans lesquelles on caractérise la présence d'acide picrique, devient alors nécessaire. Plusieurs méthodes de laboratoire sont employées, parmi lesquelles nous pouvons citer celles de LE MITHOUARD et du Professeur GRIMBERT. Il nous semble inutile de les décrire, ceci étant du domaine de la médecine légale.

Les complications qui peuvent survenir sont assez rares : l'albuminurie peut s'observer, mais d'une façon inconstante et passagère. Les néphrites avec œdème sont exceptionnelles.

Plus fréquemment, il peut apparaître un ictère surajouté, qui est alors un ictère vrai. Les téguments et les conjonctives ne sont plus seulement colorés par l'acide picrique, mais encore par un passage dans le sang des pigments biliaires. HÉLOUIN a constaté ce fait dans 10 p. 100 des cas.

Cet ictère disparaît, d'ailleurs, assez rapidement et il ne prolonge pas la durée de la maladie.

Un autre inconvénient de l'acide picrique, dont il nous faut parler, est le faible écart qui existe entre les doses thérapeutiques (15 à 30 milligrammes) et les doses considérées comme dangereuses (à partir de 50 milligrammes).

Enfin, ses adversaires lui font un dernier reproche qui peut paraître sans importance, mais qui est justifié. L'acide picrique laisse sur la peau et sur le linge des taches jaunes dont il est difficile de se défaire, ce qui rend ce produit peu agréable à manier.

En résumé, aux si intéressantes propriétés antiseptiques, analgésiques et cicatrisantes de l'acide picrique, on oppose :

— Des accidents possibles d'intolérance individuelle, ou des phénomènes de sensibilisation produits par l'usage réitéré du médicament, allant d'éruptions cutanées bénignes ou sérieuses à un grave état de choc;

— Un faible écart entre les doses thérapeutiques et les doses toxiques;

— Un pouvoir colorant très marqué qui rend son emploi assez incommode.

L'acide picrique serait donc le topique idéal, puisqu'il provoque la desquamation des cellules malades, en respectant les cellules restées saines, à partir desquelles va se faire la réparation, s'il ne possédait tous les inconvénients dont nous avons parlé.

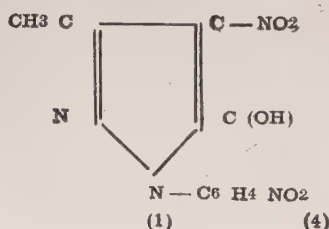
C'est leur longue liste qui fit rechercher, grâce aux ressources de la chimie moderne, l'existence d'un corps nouveau, capable d'agir de façon aussi active que l'acide picrique, mais dont l'emploi ne saurait être contre-indiqué en aucun cas.

Il parut logique de s'adresser tout d'abord à un dérivé de l'acide picrique : l'acide picrolonique, dont nous parlerons plus loin, et qui fut alors étudié.

Mais nous verrons qu'il a paru préférable d'utiliser l'acide para-nitro-salicylique, que l'on peut considérer comme un succédané parfait de l'acide picrique, *au moins en ce qui concerne son emploi en gynécologie*, puisqu'il en possède tous les avantages, sans faire craindre la moindre intoxication.

ACIDE PICROLONIQUE

L'acide picrolonique ou nitrophényl-méthyl-nitroxypyrazol, découvert par KNORR, répond à la formule suivante :



On l'obtient en chauffant au bain-marie de la phényl-méthyl-pyrazolone avec six à huit fois son poids d'acide azotique de densité 1,42. C'est une poudre jaune cristalline, qui fond vers 117°. Elle est peu soluble dans l'eau, un peu soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther.

Les propriétés de l'acide picrolonique sont analogues à celles de l'acide picrique, mais il est deux fois moins toxique (HUGOUNENG, *Société de Biologie*, 1925). Cependant, nous devons signaler que son emploi cause fréquemment des éruptions cutanées, simulant des éruptions scarlatiniformes, rubéoliques, dues probablement à des phénomènes de sensibilisation. Il a aussi l'inconvénient de tacher la peau et le linge. Enfin, son prix de revient (4 francs le gramme) est prohibitif.

ACIDE PARA-NITRO-SALICYLIQUE

L'acide para-nitro-salicylique a été étudié et introduit en thérapeutique par E. CHARRON.

Etude chimique. — On le prépare en faisant agir dans des conditions déterminées, de l'acide nitrique, de densité 1,58, étendu de cinq fois son volume d'eau, sur l'acide salicylique chimiquement pur.

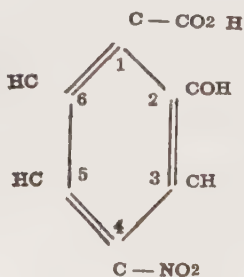
On obtient ainsi trois acides nitro-salicyliques :

- 1° L'acide para-nitro-salicylique;
- 2° L'acide ortho-nitro-salicylique;
- 3° L'acide méta-nitro-salicylique.

Le produit de la réaction, repris par l'eau bouillante, abandonne, en se refroidissant, l'acide para-nitro-salicylique, qui est moins soluble que ses deux isomères.

Après l'avoir lavé sur un filtre, on le purifie en le faisant cristalliser à nouveau dans le même solvant.

L'acide para-nitro-salicylique correspond à la formule suivante :



Il se présente en fines aiguilles de couleur gris brun. Il est soluble dans l'eau, l'éther, les huiles, l'alcool, les graisses, etc.

ETUDE BIOLOGIQUE. — L'expérience a démontré que ce corps possédait des propriétés antiseptiques et antifermentatives de beaucoup supérieures à celles de l'acide picrique :

a) *Pouvoir antifermentatif.* — Il empêche l'action des ferments chimiques (pepsine, trypsine, émulsine, etc.).

Pour s'opposer au développement de l'odeur d'essence d'amandes amères, dans un mélange d'amygdaline et d'émulsion d'amandes douces, il faut :

- 0 gr. 035 p. 100 d'acide para-nitro-salicylique;
- 0 gr. 05 p. 100 d'acide salicylique;
- 0 gr. 40 p. 100 d'acide picrolonique;
- 1 gr. 50 p. 100 d'acide phénique.

Et l'acide picrique à sa concentration maxima n'a, dans de cas, aucune action appréciable;

b) *Pouvoir antiseptique.* — Son pouvoir antiseptique est non moins étendu. Suivant la technique de MIQUEL, on a essayé d'empêcher le développement de germes divers et indéterminés contenus dans les poussières des habitations. Pour un litre de bouillon de bœuf neutralisé, il faut :

- 0 gr. 75 d'acide para-nitro-salicylique;
- 1 gramme d'acide salicylique;
- 1 gramme d'acide benzoïque;
- 2 grammes de thymol;
- 3 gr. 20 d'acide phénique;
- 4 grammes d'acide picrolonique;
- 10 gr. 50 d'acide picrique.

A l'égard du *staphylococcus pyogenes aureus* et de l'*albus*, l'acide para-nitro-salicylique se range dans l'ordre suivant :

Iode	1 p. 10.000
Thymol	1 p. 5.000

Nitrate d'argent	1 p.	1.000
Sublimé	1 p.	1.000
Acide para-nitro-salicylique	1 p.	800
Acide benzoïque	1 p.	500
Acide salicylique	1 p.	300
Acide picrolonique	1 p.	300
Phénol	1 p.	100
Acide borique	1 p.	25
Chlorure de zinc	1 p.	20

ABSORPTION ET ÉLIMINATION. — L'acide para-nitro-salicylique n'est pas absorbé par la peau saine. Au contraire, il l'est très facilement par les muqueuses, et surtout par les muqueuses digestives.

Quinze à vingt minutes après l'ingestion de 0 gr. 50 de ce produit, on peut constater la réaction para-nitro-salicylique dans l'urine. Son élimination est donc très rapide; elle se fait en majeure partie dans les urines (66 p. 100). Le reste est contenu dans la bile.

L'élimination urinaire se fait à l'état libre, sous forme de para-nitro-salicylate de potassium ou de sodium, et sous forme d'acide para-nitro-salicylurique.

TOXICITÉ. — L'acide para-nitro-salicylique est infiniment moins toxique que l'acide picrique. Sa toxicité varie, d'ailleurs, suivant l'animal considéré. Voici le résultat de quelques expériences faites sur divers animaux. L'administration du produit se fait chaque fois par voie gastrique.

Dose mortelle par kilo :

1° Pour le chien :

- 0 gr. 15 acide picrique;
- 0 gr. 20 acide salicylique;
- 0 gr. 28 acide picrolonique;
- 0 gr. 33 acide para-nitro-salicylique.

2° Pour le lapin :

- 0 gr. 35 acide picrique;
- 0 gr. 40 acide salicylique;
- 0 gr. 43 acide picrolonique;
- 0 gr. 43 acide para-nitro-salicylique.

3° Pour le cobaye :

- 0 gr. 25 acide picrique;
- 0 gr. 34 acide salicylique;
- 0 gr. 37 acide picrolonique;
- 0 gr. 41 acide para-nitro-salicylique.

Ces quelques chiffres nous démontrent clairement que l'acide para-nitro-salicylique a une toxicité beaucoup plus faible que celle de ses composants.

Si on l'administre à très forte dose, on provoque l'abolition de tous les mouvements volontaires, et de tous les phénomènes de la sensibilité générale. Le pouls devient intermittent. La pression sanguine s'abaisse, et le cœur finit par s'arrêter en diastole. L'autopsie des animaux montre que tous les viscères sont congestionnés, mais les reins de façon plus notable.

L'hyperhémie viscérale s'explique par une action sur les centres vaso-dilatateurs du bulbe. De même que l'acide salicylique, l'acide para-nitro-salicylique n'agit pas sur les fibres nerveuses elles-mêmes, pas plus sur les sensitives que sur les motrices. Il n'agit pas non plus sur leurs terminaisons périphériques. Son action se porte principalement sur la substance grise des centres nerveux, mais d'une façon non élective sur les propriétés sensitives de cette substance, ou sur ses autres propriétés. Il excite d'abord, puis il paralyse peu à peu les cellules nerveuses de l'axe cérébro-spinal et il abolit en même temps leurs diverses propriétés fonctionnelles.

ACTION SUR LA PEAU ET LES MUQUEUSES. — L'acide para-nitro-salicylique utilisé à dose thérapeutique n'est pas irritant pour la peau, qu'il ne colore pas. En tant que dérivé salicylique, il a une action kératolytique faible, et qui semble étroitement limitée à la cellule

malade. C'est surtout un kératoplastique puissant qui active la production épidermique et la transformation des éléments jeunes épidermiques en substance cornée.

On peut schématiser l'action générale de l'acide para-nitro-salicylique en disant qu'il élève l'activité du protoplasma vivant en augmentant son avidité pour l'oxygène, et que, par ce fait, il accélère les processus de néo-formation.

L'ACIDE PARA-NITRO-SALICYLIQUE

EN THÉRAPEUTIQUE

L'acide para-nitro-salicylique est utilisé actuellement pour traiter certaines affections gynécologiques où il donne des résultats qui nous encouragent à conseiller bien souvent son emploi.

Il est possible de l'employer en solutions : on utilise alors, soit des dilutions à 4 p. 1.000, avec lesquelles on fait des tampons gynécologiques, soit des dilutions à 1 p. 2.000 ou 1 p. 1.000, en injections, ou qui servent pour badigeonner les ulcérations.

Mais il semblait plus intéressant d'utiliser l'acide para-nitro-salicylique en ovules, car son emploi sous cette forme devait simplifier beaucoup le traitement pour les malades.

De nombreux essais furent nécessaires, afin de s'assurer qu'il conserverait bien ainsi toute sa valeur thérapeutique.

L'expérimentation de ces ovules, longuement poursuivie à l'Hôpital Broca et à Saint-Lazare, mit en évidence la double action kératolytique et kératoplastique de l'acide para-nitro-salicylique. Elle démontra de même, qu'aux doses thérapeutiques (4 à 5 centigrammes par ovule, un seul tous les deux jours) ils ne provoquaient non seulement aucune irritation locale, mais encore pas de signes d'intoxication, même après usage prolongé.

L'intensité du pouvoir thérapeutique de ces ovules à l'acide para-nitro-salicylique fut comparée à celle des ovules à l'acide picrique, puis picrolonique, et les conclusions furent très nettes : dans l'ensemble, ils se montrèrent plus actifs que ces derniers, ce qui fut un encouragement de plus.

La forme ovule donna l'idée de ne pas employer en thérapeutique courante l'acide para-nitro-salicylique seul, mais de lui associer deux corps soigneusement étudiés, dont l'action s'ajouterait à la sienne pour hâter la guérison.

La rubacrine et le sulfostérol furent choisis; nous allons dire pour quelles raisons.

LA RUBACRINE

La rubacrine est un dérivé de l'acridine, qui a été découvert par E. CHARRON.

Dès 1912, ERLICH et BENDA avaient proposé comme trypanocides les dérivés de l'acridine. L'année suivante, on leur reconnut des propriétés bactéricides énergiques, qu'ils partagent d'ailleurs avec d'autres matières colorantes (telles que les dérivés du triphénylméthane ou de l'isocyanine). Cependant, ils ont sur ces substances, et sur la plupart des antiseptiques usuels (phénols, sels métalliques), le grand avantage de ne pas voir leur activité diminuer en présence de sérum ou de pus, et, d'une façon générale, en présence de toute matière protéique.

Les travaux de BROWNING et de son école ont montré que ce pouvoir bactéricide était, au contraire, nettement renforcé, et ce fait fut confirmé depuis par de nombreux auteurs.

DAVIS et HAREL, en 1918, publient les résultats de leurs expériences, portant sur plus de deux cents composés chimiques, presque tous colorants. Ils concluent que l'acridine est, en solution diluée, le composé le plus actif. En présence du staphylocoque doré, elle se montre, *in vitro*, huit cents fois plus puissante que l'acide phénique, vingt fois plus puissante que le sublimé. En présence du gonocoque, elle est six cents fois plus active que le protargol.

La phagocytose n'est jamais entravée, même si les solutions sont plus concentrées que celles employées en pratique.

La trypaflavine donne avec l'eau peptonée un trouble qui ne se produit pas en présence d'une quantité suffisante de sérum, ce qui expliquerait l'accroissement du pouvoir bactéricide de la solution (ELLINGER).

La plupart des autres substances antimicrobiennes, et en particulier les dérivés de la quinine, s'affaiblissent, au contraire, en prenant contact avec le sérum.

NEUFELD, SCHIEMANN et BAUMGARTEN ont montré que la sensibilité de la plupart des bactéries aux solutions de trypaflavine, en milieu sérique, est extrême.

Les diverses bactéries sont détruites, en présence des dilutions suivantes, en vingt-quatre heures :

Gonocoque et méningocoque : 1 p. 300.000 à 1 p. 30.000.000;

Bacille du choléra des poules : 1 p. 800.000 à 1 p. 2.000.000;

Pneumocoque et streptocoque : 1 p. 200.000;

Mélitensis

Loeffler

Shiga

Staphylocoque

1 p. 100.000 à 1 p. 300.000;

Peste : 1 p. 30.000 à 1 p. 40.000;

Eberth

Paras

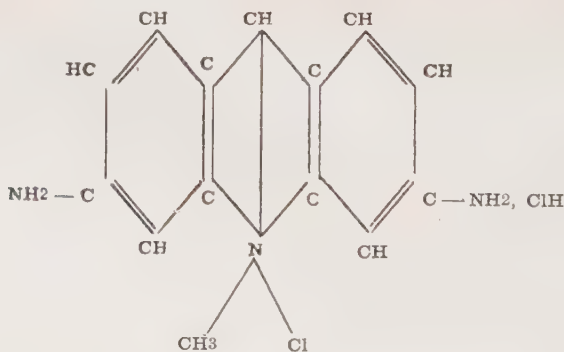
Colibacilles

seulement par solutions d'un titre supérieur
à 1 p. 15.000.

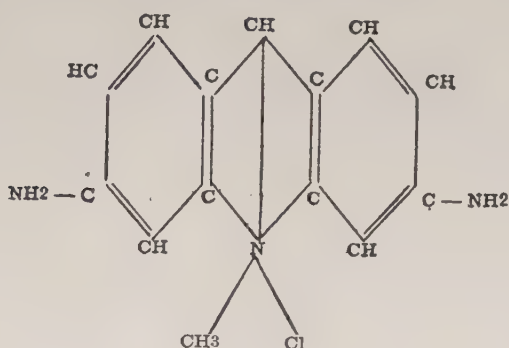
Maurice RENAUD a constaté que les solutions de gonacrine restent fortement antiseptiques à des dilutions de 1 p. 15.000.000.

Parmi les dérivés de l'acridine introduits aujourd'hui en thérapeutique, nous citerons :

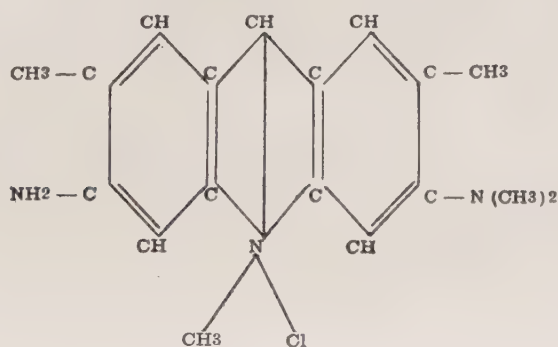
— Le chlorhydrate du chlorure de 3-6 diamino-10-méthylacridinium, découvert par BENDA, et connu sous les noms de trypaflavine ou acriflavine :



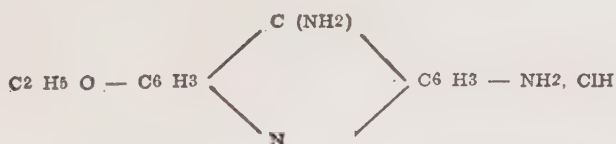
— Le chlorure du 3-6 diamino-10-méthylacridinium de BENDA, ou gonacrine, euflavine, neutral tryptaflavine :



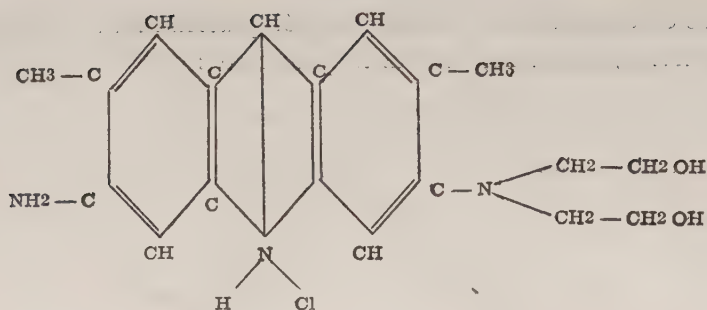
— Le chlorure du 2-7 diméthyl-3-diméthyl-amino-6-amino-10-méthylacridinium ou flavicide :



— Le chlorhydrate de la 2-ethoxy-6-9-diamino acridine, découvert par MORGENROTH, ou rivanol :



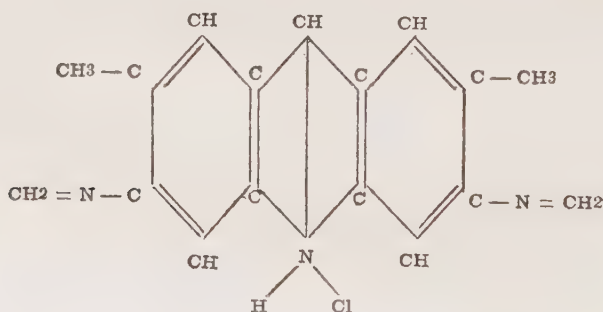
— Le chlorhydrate du 2-7-diméthyl-3-diéthanol-6-amino acridine de E. CHARRON, déposé sous le nom de progone :



Tous ces nouveaux produits furent l'objet de nombreuses recherches, et leur emploi en thérapeutique devient chaque jour plus fréquent. Malheureusement, l'intensité extrême de leur pouvoir colorant les rend difficiles à utiliser pour l'usage externe.

C'est pourquoi on a choisi la rubacrine, bactéricide extrêmement puissant, qui présente sur eux le grand avantage de ne pas laisser de taches indélébiles sur la peau ni sur les vêtements. Un simple lavage à l'eau savonneuse les fait disparaître, ce qui facilite son emploi en gynécologie.

La rubacrine est le chlorhydrate du 2-7-diméthyl-3-6-méthylène-imino-acridine. Elle fut découverte par CHARRON et répond à la formule suivante :



C'est une poudre rouge, inodore, faiblement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, la glycérine, les huiles, les graisses, et insoluble dans l'éther.

Son pouvoir bactéricide *in vitro* déterminé par la méthode de DAVIS et HARREL (action empêchante sur les cultures de gonocoques en milieu albumineux) persiste encore à la dilution de 1 p. 400.000.

La toxicité de la rubacrine est sensiblement la même que celle du rivanol. Sa dose léthale peut être fixée aux environs de 0,05 pour le kilo de lapin.

SULFOSTÉROL

A ces deux corps actifs que nous venons d'étudier, on a ajouté, dans les ovules que nous avons utilisés, 0 gr. 05 d'un produit dont l'emploi se justifie, si l'on pense à ses propriétés kératoplastiques remarquables : le sulfostérol.

Nous rappellerons que le sulfostérol appartient à la famille des métallos et des métalloïdo-stérols.

Au point de vue chimique, c'est un tétrasulfo-cholestéryline, qui répond à la formule suivante (1) :



Le sulfostérol se présente sous la forme d'une poudre brune qui possède une très faible odeur sulfureuse. Il est insoluble dans l'eau, très soluble dans la plupart des solvants organiques neutres : éther, chloroforme, tétrachlorure de carbone, ligroïne, sulfure de carbone, benzène, etc. Il est aussi très soluble dans l'huile et les corps gras. Le sulfostérol contient 14 p. 100 de soufre et 86 p. 100 de *béta*-cholestéryline, c'est-à-dire quatre atomes de soufre pour une molécule de cholestéryline (2).

L'expérimentation faite sur l'animal a montré que ce produit ne possédait pas la moindre toxicité. On a fait subir pendant un

(1) L'étude analytique de ce composé a été faite par M. V. AUGER, professeur de chimie à la Sorbonne.

(2) La bibliographie mentionne trois cholestérylines que l'on désigne par les lettres β , $\alpha\gamma$.

Les cholestérylines se préparent en traitant le cholestérol pur par l'acide sulfurique étendu d'une demi-partie d'eau à la température de 70°. Elles sont ensuite séparées par des solvants appropriés :

— L'*alpha* cholestéryline cristallise en belles aiguilles blanches fondant

mois à des lapins des injections répétées de solutions huileuses de sulfostérol, tant par voie intramusculaire que par voie sous-cutanée.

La variation de poids des animaux fut notée chaque jour, de même que l'aspect extérieur de la région où l'on avait fait les piqûres. Enfin, l'autopsie des animaux fut pratiquée, afin d'examiner l'état des muscles et de la partie interne des téguments atteints par les injections.

La première série de piqûres fut faite chez les quatre animaux avec des doses variant de :

- 0 gr. 01 par kilo à 0 gr. 20 par kilo;
- 0 gr. 02 par kilo à 0 gr. 20 par kilo;
- 0 gr. 05 par kilo à 0 gr. 20 par kilo;
- 0 gr. 10 par kilo à 0 gr. 20 par kilo.

Les volumes injectés, en raison de leur importance, furent généralement divisés en trois parties égales :

Deux furent injectées dans les muscles des cuisses, l'autre sous la peau de l'abdomen. Jusqu'à 0 gr. 10 par kilo, on utilisa une solution huileuse à 2,5 p. 100, plus facile à injecter à cause de sa fluidité. A partir de 0 gr. 20 par kilo, le taux de la solution fut de 5 p. 100, afin d'éviter l'excès de volume des injections qui se succédèrent à un intervalle de trois ou quatre jours.

Les résultats de ces expériences furent les suivants :

Les quatre lapins ont survécu, chacun d'eux ayant reçu respectivement une dose totale de :

- 0 gr. 72 par kilo;
- 0 gr. 73 par kilo;
- 0 gr. 80 par kilo;
- 0 gr. 90 par kilo.

à 240°. Elle est presque insoluble dans l'éther et très soluble dans le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, l'essence de térébenthine;

— La *bêta* cholestéryline se présente en fines lamelles de coloration jaune, fondant à 255°. Elle est soluble dans l'éther, très soluble dans le chloroforme et le tétrachlorure de carbone, insoluble dans l'anhydride acétique et dans l'acide acétique;

— La cholestéryline *gamma* est un produit amorphe, brun clair, fondant à 127°. Elle est très soluble dans le chloroforme, l'éther, le tétrachlorure de carbone et soluble dans l'anhydride acétique et dans l'acide acétique.

Ils n'ont jamais manifesté le moindre signe de souffrance. Il n'y avait à remarquer aucun phénomène d'ordre nerveux ou digestif. L'appétit fut toujours conservé, et chacun des animaux prit du poids au cours des expériences :

Le premier	300 grammes.
Le deuxième	350 —
Le troisième	285 —
Le quatrième	275 —

Au point de vue local, les injections intramusculaires ont toujours paru indolores; le lapin ne crie pas et ne manifeste aucune gêne à se mouvoir. La palpation ne révèle aucun empâtement, ni l'existence d'une masse dure ou fluctuante.

A l'autopsie, malgré la dose de produit utilisé, la concentration de la solution, et surtout la quantité de liquide injecté, l'état des muscles ne montre aucune altération.

Les injections intramusculaires furent également indolores; elles n'ont jamais provoqué de lésions extérieures ni d'abcès. Cependant, quelques jours après l'injection existait un léger empâtement, que l'on pouvait constater à l'autopsie, sans qu'il y ait cependant aucune lésion que l'on puisse attribuer à un produit caustique ou irritant.

On peut donc conclure que la toxicité du sulfostérol est pratiquement nulle et que sa tolérance locale est remarquable.

Ses propriétés thérapeutiques sont cependant très actives :

— Il détruit le streptocoque aux concentrations thérapeutiques usuelles;

— Il agit comme un vaso-constricteur énergique;

— C'est l'un des agents les plus efficaces de la cicatrisation. Par son action réductrice profonde, il épaissit la couche cornée aux dépens des cellules épineuses superficielles, et cette action kératoplastique est d'une intensité remarquable.

Le sulfostérol doit son activité au soufre non oxydé qu'il contient, le soufre non oxydé des noyaux organiques étant seul doué d'action thérapeutique.

Si on le compare à l'ichthyol, dont les propriétés microbicides et kératoplastiques sont également bien connues, on peut dire qu'il possède sur lui les avantages suivants :

— Absorption et assimilations facilitées du fait d'un noyau cholestérinique *non étranger à l'organisme*;

— Proportion *quintuple* de soufre moléculaire actif non oxydé;

— *Aucune action locale agressive*, les soufres sulfuriques, c'est-à-dire oxydés, étant seuls irritants;

— Pouvoir microbicide et kératoplastique augmenté par l'association des propriétés respectives de ses composants : cholestérol, soufre;

— Toxicité nulle et absence de toute odeur appréciable.

Il nous reste à signaler la composition très particulière de l'excipient des oléovules, qui assure une très bonne pénétration des médicaments : c'est un corps gras, solide à la température extérieure, mais qui fond rapidement à 37°. Il adhère à la muqueuse, en formant ainsi une sorte de pâte, qui permet la résorption dans les tissus malades des corps actifs qui lui sont incorporés, à l'inverse de la glycérine que l'on utilise fréquemment, mais dont l'action exosmotique bien connue éloigne au contraire des tissus les principes actifs qu'elle véhicule.

Ces quelques notions sur la composition des ovules que nous avons expérimentés (1), et sur le rôle bien défini de leurs constituants, étaient nécessaires, afin que l'on comprenne pourquoi leur emploi nous paraît être un traitement logique et efficace des inflammations des voies génitales inférieures, qu'elles soient ou non d'origine gonococcique.

Leur posologie et leur mode d'emploi sont ceux de tous les autres ovules. On prescrit à la malade de prendre une injection alcaline, ou faiblement antiseptique, avant d'introduire l'un de ces ovules, qu'elle maintiendra par un tampon de coton. Puis elle se garnit et reste couchée pendant une heure. Il est donc préfé-

(1) Grâce à la Société Française d'Etudes et d'Applications thérapeutiques (Laboratoires Sféat) qui a bien voulu nous confier un grand nombre d'Oléovules pour faciliter cette expérimentation.

nable et plus commode de prendre ces soins au moment du coucher. Le lendemain matin, la malade prendra une injection dans le but d'expulser les liquides vaginaux qui contiennent des débris de muqueuse enflammée.

On continue ce traitement pendant trois semaines, à la dose d'un ovule tous les deux ou trois jours, suivant la gravité de l'infection.

Ces ovules à l'acide para-nitro-salicylique, en raison de la rapidité et de la qualité des résultats que nous avons obtenus, nous ont paru constituer un traitement simple et rationnel des inflammations des voies génitales inférieures.

RÉSULTATS

Dans les vulvites, d'origine banale ou dues à l'infection gonococcique, arrivées à la phase subaiguë, nous avons observé sous l'influence du traitement par les ovules à l'acide para-nitro-salicylique, l'amélioration rapide des phénomènes douloureux. Le prurit et les sensations de cuisson, si pénibles parfois à supporter, s'atténuent en quelques jours. Les pertes blanches ou jaunâtres deviennent moins abondantes, et en même temps, elles changent d'aspect. L'écoulement devient plus fluide, et l'examen microscopique montre la diminution rapide du nombre des gonocoques, puis leur totale disparition. La tuméfaction des grandes lèvres disparaît, et la muqueuse perd sa coloration rouge vif pour reprendre un aspect normal.

Dans les vaginites, qui coexistent d'ailleurs fréquemment avec les vulvites, les résultats sont tout à fait semblables. Les douleurs disparaissent en quelques jours. L'état local s'améliore rapidement. Le toucher devient moins douloureux et ne montre plus cette sensation de chaleur bien caractéristique. La muqueuse pâlit et perd son aspect dépoli, tandis que les écoulements diminuent de façon notable et deviennent séreux.

Mais l'amélioration est encore plus frappante, lorsque l'on observe les résultats de ce traitement, appliqué aux métrites chroniques du col, blennorragiques ou puerpérales.

Examinons les résultats obtenus sur les trois symptômes fonctionnels principaux des métrites :

1° *Les douleurs.* — Elles s'atténuent rapidement. Les tiraillements dans la région lombo-abdominale disparaissent. Les irradiations douloureuses deviennent infiniment moins pénibles à supporter, tandis que les sensations de gêne et de pesanteur ne

sont plus ressenties. De nombreuses malades qui avaient été contraintes d'abandonner leurs occupations ont pu les reprendre au cours du traitement;

2° *La leucorrhée.* — Dans la plupart des cas, il y a, les premiers jours du traitement, une exagération des sécrétions, dont on devra d'ailleurs prévenir la malade. Mais l'aspect des pertes change rapidement. Ce fait est particulièrement frappant lorsqu'il s'agit d'une infection gonococcique. Avant le traitement, les pertes ont leurs caractères bien connus et souvent décrits : jaunâtres ou verdâtres, épaisses, empesant le linge. Bientôt, elles perdent leur viscosité ; de séro-purulentes elles deviennent séreuses. Puis elles deviennent moins abondantes, et l'examen bactériologique révèle la diminution des gonocoques, leur altération, et finalement leur disparition complète.

Troubles menstruels. — En général, la menstruation n'est pas modifiée, quant à son rythme, sa durée, son abondance. Cependant, certaines malades qui souffraient davantage avant leurs règles ont vu ces douleurs s'atténuer ou disparaître. Quelques-unes, à ce point de vue, n'ont pas eu d'amélioration très nette.

Localement, si l'on examine les malades après une quinzaine de jours de traitement, on constate, dans la plupart des cas, une amélioration notable des lésions. La muqueuse cervicale qui était enflammée, et de coloration rouge violacé, reprend un aspect normal. Le col diminue de volume. Il se nettoie. Les glaires que l'on voyait sourdre de son orifice ont à peu près disparu. Enfin, et c'est le point le plus important, les érosions et les ulcérations se cicatrisent avec la plus grande rapidité, ce qui démontre de façon indiscutable le pouvoir kératogène remarquable de l'acide para-nitro-salicylique.

Les rares échecs partiels que nous avons observés étaient dus à des lésions concomitantes d'endo-cervicite. Pour la guérison de ces cas, il a fallu joindre à l'action des ovules, celle de cautérisations endocervicales, soit par l'électro-coagulation, soit par le caustique de FILHOS.

OBSERVATIONS

Nous publions dans ce chapitre trente-six observations de malades présentant diverses formes cliniques de vulvites, vaginites et de cervicites. Elles ont été très nettement améliorées ou guéries par le traitement.

Les premières ont été recueillies au Dispensaire de Saint-Lazare.

On employait alors des ovules ne contenant, outre l'excipient, que de l'acide para-nitro-salicylique. Leur action, tout en étant efficace, semblait moins rapide que celle des oléovules contenant de la rubacrine et du sulfostérol.

Les autres observations sont personnelles, ou elles proviennent de l'Hospice général ou de l'Hôtel-Dieu de Rouen, et je suis très reconnaissante envers les médecins et les internes qui ont consenti à m'aider si obligeamment.

OBSERVATION N° I

Mme Aill..., amenée par son mari, qui a eu, un an avant son mariage, une blennorragie bien guérie.

Décembre 1934 :

Mme A... est enceinte de deux mois et présente, depuis quatre à cinq jours, des pertes blanches assez abondantes avec prurit vulvaire. De plus, à la suite d'un rapport sexuel, le mari présente, depuis deux jours, de la balanite.

Examen. — Vulve rouge, un peu de pus jaunâtre sourd à l'orifice vaginal. Grosse vaginite : vagin rouge et légèrement œdédié. Col

utérin rouge avec une petite érosion entourant l'orifice cervical normal.

Prélèvements :

Flore microbienne abondante;
Cocci et bâtonnets Gram positifs prédominants;
Bâtonnets Gram négatifs;
Polynucléaires;
Pas de gonocoques.

Traitement. — Injections chaudes pendant deux à trois jours, puis *Oléovules* (acide para-nitro-salicylique).

Après huit jours de traitement (3 *Oléovules*), amélioration, puis rechute. On donne alors *Oléovules* (forme complète).

Guérison après 3 *Oléovules*.

OBSERVATION N° II

10 novembre 1934 :

Mlle G..., 31 ans, a un ami depuis deux ans; elle le trompe depuis juillet 1934.

En octobre 1934, ce nouvel ami contracte avec elle la blennorragie. Elle vient consulter, à cause de cette contamination, car elle ne « se sent pas malade », ne souffre pas et n'a pas de « pertes blanches ».

A l'examen génital, urètre et glandes annexes normaux. Glandes de Bartholin normales également. A l'examen au spéculum, on trouve des pertes blanches assez abondantes, glaireuses, mais transparentes et de coloration pâle, adhérentes au col qu'elles recouvrent. Au-dessous, on trouve le col ulcéré, et laissant baver par son orifice des pertes glaireuses.

Ulcération, entourant l'orifice du col, à fond rouge parsemé de folliculites saignant facilement; à la périphérie, œufs de Naboth.

Prélèvements :

Ulcération;
Œufs de Naboth;
Dans le canal cervical.

Prélèvements examen bactériologique :

Flore microbienne banale;
Pas de gonocoques.

Traitement. — *Oléovules* (acide para-nitro-salicylique) tous les deux jours.

Injectons au permanganate faible.

Galvano sur les œufs de Naboth.

20 novembre :

Pertes moins abondantes.

Ulcération plus nette.

Même traitement jusqu'aux règles qui doivent venir le 25 novembre.

2 décembre :

Prélèvements, après les règles, de nouveau négatifs.

Localement amélioration persiste.

Même traitement.

12 décembre :

Ulcérations diminuées de moitié. Pertes beaucoup moins abondantes.

(Malade perdue de vue.)

OBSERVATION N° III

Marie V..., 17 ans, prostituée depuis un an.

Pertes très abondantes muco-purulentes verdâtres depuis deux à trois mois, pesanteur pelvienne, constipation.

6 novembre 1934 :

Examen. — Pertes très abondantes, d'aspect gonococcique.

Urètre et Skène normaux. Sérosités purulentes à l'expression de la glande de Bartholin G.

Spéculum. — Gros bouchon de muco-pus recouvrant le col utérin et masquant une large ulcération (pièce de 2 francs). Fond rouge avec points jaunes de folliculite. A la périphérie, bords irréguliers et œufs de Naboth. Saigne facilement. Orifice cervical ulcéré.

Toucher vaginal. — Corps utérin gros et sensible. Trompes non perceptibles. Culs-de-sacs souples.

Prélèvements :

Au col : négatifs.

Bartholin : positifs = gonocoques.

Traitements. — Bartholin, instillations d'argyrol à 10 p. 100.

Injectons vaginales au permanganate et *Oléovules* tous les deux jours.

17 novembre :

Amélioration. Pertes moins abondantes. On cesse les injections au permanganate et on continue les *Oléovules* (3 par semaine).

25 novembre :

Le fond de l'ulcération se nettoie, mais il faut cautériser les œufs de Naboth au galvano.

6 décembre :

L'amélioration s'affirme, ulcération moins rouge, s'épidermisant par les bords.

Pertes beaucoup moins abondantes.

20 décembre :

Ulcération (pièce de 1 franc).

27 décembre :

L'ulcération est dans le même état stationnaire, en raison probablement des lésions intra-cervicales qui devront être cautérisées au Filhos.

Au toucher, corps utérin moins gros et indolore.

OBSERVATION N° IV

Mlle Monique X..., 21 ans (ex-reine de beauté!), a donné la blennorragie à son ami en juillet 1933.

Blennorragie guérie dans les délais normaux; puis, en avril 1934, nouvelle rechute qui provoque un examen fait par un médecin. Prélèvements négatifs.

En octobre 1934, l'ami a une nouvelle rechute ou réinfection.

Mlle M... avoue des pertes blanches très abondantes, tachant le linge, accompagnées de douleurs pelviennes très pénibles dans la période menstruelle.

30 octobre 1934 :

Examen. — Pertes venant à la vulve assez abondantes, purulentes, jaunâtres.

Urètre, Skène et Bartholin indemnes.

Spéculum. — Gros col rouge, ulcéré et bourgeonnant, baignant dans des pertes purulentes très abondantes.

Utérus de volume sensiblement normal, douloureux à la pression, latéro versé à gauche. Culs-de-sacs indolores.

Examen bactériologique. — Flore microbienne banale.

Traitement. — Injections au permanganate et *Oléovules*.

8 novembre 1934 :

Petite amélioration, même traitement.

15 novembre 1934 :

Pertes beaucoup diminuées.

Traitement. — *Oléovules* et injections d'eau bouillie chaude.

23 novembre 1934 :

Grosse amélioration de l'ulcération.

7 décembre 1934 :

Ulcération presque guérie.

On fait quelques séances de diathermie.

OBSERVATION N° V

Mme L..., 28 ans, mariée depuis dix mois; n'avait jamais eu de pertes. Depuis 48 heures, se plaint de douleurs à la vulve, accompagnées de pertes blanches.

Antécédents : Pas de fausse couche. Mari bien portant. Urines claires.

18 décembre 1934 :

Examen. — Pertes abondantes, purulentes, jaunâtres, sans mucus. Vulve rouge et légèrement œdématiée. Toucher douloureux.

Urètre et glandes péri-vulvaires paraissent indemnes.

Spéculum. — Montre une vulvo-vaginite assez intense, mais le col est presque indemne. Petite ulcération de 5 à 6 mm. de diamètre.

En résumé, vulvo-vaginite de cause X.

Examen bactériologique. — Poly. et flore microbienne abondante : cocc. très nomb. Grams +, bâtonnets Grams + et Grams —, absence de gonocoques.

Traitement. — Injections d'eau de guimauve et *Oléovules* tous les deux à trois jours, selon tolérance.

22 décembre 1934 :

Les ovules ont été bien supportés.

A l'examen, on ne constate plus qu'une rougeur diffuse de la vulve, sans presque de pertes.

28 décembre 1934 :

Vulvo-vaginite guérie, ulcération en voie de guérison.

OBSERVATION N° VI

Mme L..., 27 ans, se plaint de douleurs lombaires, plus marquées avant et après les règles qui sont irrégulières, et de pertes blanches assez abondantes dans la période prémenstruelle. En outre, fatigue générale et amaigrissement assez marqué ; 2 kilos environ depuis trois mois.

8 novembre 1934 :

Antécédents : Pas de fausse couche. Un accouchement à terme normal il y a un an.

Examen. — Pertes muco-purulentes, blanches, d'aspect banal; urètre, glandes annexes et Bartholin normaux.

Au spéculum : Bouchon glaireux, recouvrant une ulcération du col, étendue surtout sur la lèvre postérieure, à fond végétant et saignant facilement. A la périphérie de l'ulcération, deux ou trois œufs de Naboth.

Prélèvement : Flore banale.

Traitement. — Injections d'eau boriquée et *Oléovules* (2 par semaine). Galvano-cautérisation des œufs de Naboth.

15 novembre 1934 :

Grosse amélioration : pertes très diminuées et amélioration des signes fonctionnels. Ulcération présentant les mêmes dimensions, mais à fond lisse.

Même traitement.

22 novembre 1934 :

Ulcération diminuée du tiers environ. Les pertes ont disparu. La malade a repris 500 grammes.

13 décembre 1934 :

L'ulcération a pratiquement disparu; il ne reste plus qu'une réaction endocervicale peu importante.

OBSERVATION N° VII

2 novembre 1934 :

Mme R..., 28 ans, divorcée depuis deux ans, a un amant qui a contracté avec elle la blennorragie en août 1934, après un an de vie commune. Examinée en ville, après plusieurs examens négatifs, est déclarée non contagieuse. A un nouvel amant vers le 15 octobre 1934 qui contracte la blennorragie huit jours après.

2 novembre 1934 :

Examen. — Rien à l'urètre ni aux glandes de Skène. Présence de deux bartholinites chroniques. Glandes grosses et dures, indolentes. A gauche, l'orifice laisse sourdre une goutte de pus. Au col, ulcération circonférentielle d'apparence banale, l'orifice du col laisse échapper du muco-pus. Les premiers prélèvements ne montrent qu'une flore microbienne banale.

Traitement. — *Oléovules* (3 tous les deux jours) et injections d'argyrol dans les glandes de Bartholin.

15 novembre 1934 :

L'ulcération du col s'est détergée, et la cicatrisation commence par les bords. Un prélèvement fait immédiatement après les règles a montré la présence de gonocoques dans la glande de Bartholin gauche.

Même traitement.

24 novembre 1934 :

Ulcération du col en bonne voie de cicatrisation.

Prélèvements négatifs.

6 et 13 décembre 1934 :

Même état, même traitement.

20 décembre 1934 :

Ulcération du col réduite à une petite érosion entourant l'orifice cervical.

OBSERVATION N° VIII

Mme Denise Bo..., 20 ans, mariée depuis un an; sans enfant ni fausse couche. Vient consulter pour pertes blanches assez abondantes, surtout aux périodes prémenstruelles, avec pesanteur lombaire.

Mari bien portant.

5 novembre 1934 :

Examen. — Peu ou pas de pertes, mais a pris une injection. Rien à l'urètre, ni aux glandes de Bartholin.

Au spéculum : Petite ulcération de la dimension d'une pièce de 50 centimes sur la lèvre antérieure, à fond rouge. Pas d'induration.

Prélèvements négatifs.

Oléovules tous les deux jours.

17 novembre 1934 :

A eu ses règles entre temps, n'a pris que 4 *Oléovules*.

Amélioration notable, pertes moins abondantes.

Ulcération = même dimension, mais fond moins rouge.

28 novembre 1934 :

Ulcération en voie de cicatrisation.

Pertes presque disparues.

OBSERVATION N° IX

Andrée X..., 20 ans.

16 novembre 1934 :

Ulcération du col (pièce de 2 francs) entourant l'orifice cervical. A la périphérie, œufs de Naboth. Canal cervical laissant échapper des pertes muco-purulentes.

Traitement. — *Oléovules* tous les deux jours.

25 novembre 1934 :

Grosse amélioration; disparition presque absolue des pertes.

Ulcération nettoyée, fond rosé et à bords en voie de cicatrisation.

On continue le traitement.

6 décembre 1934 :

L'amélioration s'accroît. Ulcération (pièce de 0 fr. 50).

OBSERVATION N° X

Andrée P..., 22 ans, vient consulter pour pertes blanches très abondantes, datant de deux à trois mois.

Antécédents : Deux fausses couches de deux à trois mois.

6 novembre 1934 :

Wassermann négatif.

Examen. — Pertes muco-purulentes verdâtres très abondantes arrivant à la vulve.

Urètre normal.

Bartholin gauche grosse comme une noisette, dure, non enflammée, laissant couler un liquide transparent.

Col. — Gros col ulcéré et bourgeonnant, en bouchon de champagne. Orifice cervical laissant couler du pus jaunâtre.

Toucher. — Utérus gros et douloureux.

Salpingite droite.

Traitement. — Lit, glace, propidon, injections d'eau bouillie et *Oléovules*.

16 novembre 1934 :

Amélioration notable.

Col encore gros et ulcéré, mais ulcération à fond lisse et moins rouge. Pertes encore abondantes.

25 novembre 1934 :

Même état, *Oléovules*.

6 décembre 1934 :

Pertes moins abondantes. Ulcération se cicatrise lentement sur les bords, saigne encore facilement au contact. *Oléovules*.

20 décembre 1934 :

Grosse amélioration depuis le dernier examen. L'ulcération est en voie de cicatrisation. Dimensions actuelles (pièce de 2 francs).

27 décembre 1934 :

La cicatrisation continue normalement, mais, depuis le 20 décembre, à eu des règles douloureuses et accompagnées de température.

Utérus douloureux à la pression. Cul-de-sac droit très sensible.

Oléovules + vaccin sous-cutané.

En résumé, grosse amélioration de l'ulcération.

OBSERVATION N° XI

Gisèle L..., 19 ans, consulte pour pertes blanches.

Pas de fausse couche; un accouchement à terme il y a un an.

8 novembre 1934 :

Pertes blanches assez abondantes d'aspect banal. Petite ulcération circonférentielle du col qui est gros et a un orifice déchiré.

Endocervicite légère; un peu de muco-pus s'écoule par l'orifice cervical.

Utérus gros et un peu sensible. Ovaire gauche douloureux.

Traitement. — Oléovules (3 par semaine).

16 novembre 1934 :

Mêmes signes, même traitement.

15 décembre 1934 :

Ulcération cicatrisée. Utérus toujours gros et douloureux.

On fera de la diathermie.

OBSERVATION N° XII

Rachel V..., 22 ans, consulte pour pertes blanches et douleurs pelviennes. A fait de nombreuses fausses couches. En traitement pour syphilis secondaire.

13 novembre 1934 :

Examen. — Ulcération large, bourgeonnant et saignant sur la lèvre antérieure du col qui est déchiré transversalement. Gros bouchon de muco-pus s'écoulant par l'orifice cervical.

Examen bactériologique. — Flore microbienne abondante : cocci et bâtonnets Gram +, cocci Gram — suspects.

Traitement. — Oléovules (3 par semaine).

20 novembre 1934 :

Amélioration de l'ulcération. Même état des pertes.

27 novembre 1934 :

Ulcération en bonne voie de cicatrisation, mais pertes encore abondantes.

Pas revue.

OBSERVATION N° XIII

Madeleine C..., 26 ans, fille de salle. Vient consulter pour pertes blanches.

8 novembre 1934 :

A l'examen, cervicite et endométrite vraisemblablement gonococciques.

Large ulcération du col entourant l'orifice cervical, fond rouge, saignant facilement, bords bourgeonnants, folliculites. Pertes muco-purulentes.

Examen bactériologique. — Flore microbienne banale, pas de gono.

Traitement. — *Oléovules* (3 par semaine).

16 novembre 1934 :

Grosse amélioration : diminution des pertes, qui sont moins purulentes; ulcération moins large et moins bourgeonnante.

Même traitement.

15 décembre 1934 :

Dit ne plus avoir de pertes blanches.

A l'examen : Pertes muqueuses peu abondantes s'échappant du canal cervical.

Ulcération diminuée de diamètres, à fond net et à peine rouge.

22 décembre 1934 :

L'ulcération est maintenant en voie de cicatrisation; il ne reste plus que des lésions d'endocervicite qui seront cautérisées.

OBSERVATION N° XIV

Mme A..., 43 ans.

Hystérectomie subtotale pour kystes ovariens bilatéraux, en avril 1934.

En novembre 1934, vient consulter pour prurit vulvaire et pertes blanches.

Examen. — Vulve rouge avec traces de grattages.

Vaginite : rougeur diffuse du vagin et du col utérin; pertes abondantes jaunâtres.

Traitement. — Injections d'eau de guimauve et *Oléovules* tous les deux jours.

Après quinze jours de traitement, plus de pertes et plus de prurit. A l'examen, aspect normal.

OBSERVATION N° XV

Mme Rul..., 42 ans, deux enfants, pas de fausses couches. Se plaint de pertes blanches depuis deux à trois mois, plus abondantes avant et après les règles.

Examen. — Rien à l'urètre ni aux Bartholins.

— Col déchiré transversalement.

— Ulcération sur la lèvre antérieure.

— Orifice cervical laisse sourdre un bouchon de mucus.

Traitement. — *Oléovules* tous les deux jours.

Après 6 *Oléovules*, ulcération devenue rose, s'épidermisant par les bords.

On continue le traitement. Après la seconde boîte d'*Oléovules* (12 *Oléovules*), l'ulcération est presque complètement guérie.

OBSERVATION N° XVI

Germaine C..., 23 ans.

Vient pour pertes blanches.

6 décembre 1934 :

Antécédents : Accouchement à terme en 1932, une fausse couche de trois mois en 1933.

Examen. — Ulcération sur lèvre antérieure du col.

— Pertes peu abondantes.

— Utérus un peu gros, non douloureux.

— Culs-de-sac indolores et souples.

Traitement. — *Oléovules* tous les deux jours.

13 décembre 1934 :

Amélioration très nette. Fond de l'ulcération moins rouge. Même traitement.

20 décembre 1934 :

Ulcération en voie de cicatrisation. Même traitement.

3 janvier 1935 :

Il ne reste qu'une érosion en voie de cicatrisation.

OBSERVATION N° XVII

Ida S..., 19 ans.

6 décembre 1934 :

Vient pour pertes blanches très abondantes tachant le linge.

Examen. — Gros col rouge. Pertes muco-purulentes verdâtres, s'écoulant par l'orifice cervical.

Examen bactériologique. — Flore microbienne banale.

Pas de gonocoques.

Traitement. — Injections d'eau bouillie.

Oléovules tous les deux jours.

20 décembre 1934 :

Col moins rouge, mais pertes encore abondantes, quoique moins purulentes.

27 décembre 1934 :

Col à peu près normal, mais l'endocervicite persiste.

On fera Filhos et diathermie.

Toutes les observations qui suivent ont été prises en employant des *Oléovules*, formule complète.

Vulvo-vaginite et métrite du col

OBSERVATION N° XVIII

Mme C..., 49 ans. N'est plus réglée depuis dix-huit mois. La ménopause se fit sans amener aucun trouble. Mais la malade a toujours eu des pertes blanches, dont elle se plaint davantage depuis un mois.

A l'examen, on remarque sur la vulve, qui est rouge, de petites ulcérations. Le toucher est pénible à supporter; le vagin est chaud, légèrement douloureux. Le col est augmenté de volume et ulcéré. De son orifice, sortent quelques glaires, dans lesquelles l'examen bactériologique n'a pas montré la présence de gonocoques.

On conseille à la malade de prendre quelques injections, puis d'appliquer deux *Oléovules* par semaine. Les phénomènes douloureux disparaissent, les ulcérations se cicatrisent peu à peu, et la guérison complète est obtenue six semaines après le début du traitement.

Vaginite chez une femme enceinte

OBSERVATION N° XIX (Personnelle).

Mme Lan..., 22 ans. Rien de pathologique à signaler dans ses antécédents. Est mariée depuis un an; actuellement, elle est enceinte de quatre mois.

La grossesse fit apparaître chez elle une leucorrhée qui dure depuis deux mois. La malade se plaint de prurit vulvaire et d'érythème léger siégeant sur la face interne des cuisses.

A l'examen, on remarque sur le pourtour de l'orifice vulvaire de nombreuses petites taches rouge vif reposant sur un fond un peu plus pâle. Le vagin est rouge et chaud.

On prescrit des injections tièdes à 38°, et l'application de 2 *Oléovules* par semaine.

Quinze jours après le début du traitement, la vulve a repris son aspect normal. Les parois du vagin ont repris leur coloration normale, et les pertes ont complètement disparu.

Vulvo-vaginite gonococcique

OBSERVATION N° XX

Mme R..., âgée de 19 ans. Rien de pathologique à signaler dans ses antécédents.

Depuis huit jours, elle se plaint de douleurs à la miction, d'une sensation de brûlure intolérable au niveau de la vulve, accompagnée de tiraillements dans la région périnéale.

De plus, elle a des pertes jaunâtres, très abondantes, empesant le linge. A l'examen, on voit que la surface externe des grandes lèvres, la face interne des cuisses sont rouges et irritées. Les ganglions inguinaux sont légèrement tuméfiés et douloureux. La vulve est rouge et chaude. Le toucher ne se fait qu'avec une grande difficulté. On a une sensation de chaleur anormale, en même temps qu'on perçoit de petites saillies de la muqueuse. L'examen au spéculum montre la rougeur et la tuméfaction de la muqueuse. On aperçoit quelques petites érosions. Le col est gros; un bourrelet rouge borde son orifice, d'où l'on voit sortir une goutte de pus. Le frottis n'a pas été fait, mais

l'on se trouve fort probablement en présence d'une vulvo-vaginite d'origine gonococcique. On conseille à la malade de prendre des injections à 39°, avec une décoction de racines de guimauve, contenant 0 gr. 30 de permanganate pour deux litres. Trois jours après, les douleurs sont moins intenses. On prescrit alors 2 *Oléovules* par semaine, en continuant les injections. La malade, revue au bout de quinze jours, se trouve fort améliorée. Elle ne souffre plus. Les pertes sont devenues plus fluides. La rougeur et la tuméfaction des régions vulvaire et péri-vulvaire ont totalement disparu.

Vulvo-vaginite blennorragique

OBSERVATION N° XXI (Personnelle).

Il s'agit d'une fillette de 11 ans, qui vient consulter parce qu'elle ressent des brûlures, des démangeaisons dans la région vulvaire, survenues il y a quinze jours, en même temps qu'apparaissaient des pertes blanches. La malade se plaint de douleurs au moindre frottement, douleurs qui l'empêchent de marcher.

A l'examen, on voit que la vulve est rouge et chaude. Elle est tuméfiée et douloureuse. Les pertes, épaisses, jaunâtres, irritent la face interne des cuisses.

On conseille à la malade le repos, des lotions à la décoction de guimauve, qui calment un peu les démangeaisons.

Puis on fait interposer entre les lèvres une gaze imbibée de liquide obtenu en faisant fondre un *Oléovule*. On continue le traitement, tous les trois jours. Douze jours après son début, tous les phénomènes douloureux ont disparu. La malade ne perd plus que très peu, et les pertes sont devenues plus fluides.

Métrites

OBSERVATION N° XXII

Mme Anc..., 31 ans, vient à l'hôpital pour douleurs lombo-abdominales irradiant vers les plis inguinaux, et parce qu'elle a des pertes jaunes. Ses règles sont très douloureuses, et elle se plaint d'une sensation de pesanteur périméale.

A l'examen, on trouve un utérus augmenté de volume. Le col est un peu érodé, la muqueuse fait ectropion. Les annexes semblent normales; on ne réveille aucune douleur au niveau des culs-de-sac. L'examen bactériologique n'a pas révélé la présence de gonocoques.

On fait mettre à la malade deux *Oléovules* par semaine. On la revoit après quinze jours. Son état s'est amélioré. Les douleurs sont moins vives, la sensation de pesanteur périnéale a disparu, les pertes sont moins épaisses.

Vingt-cinq jours après le début du traitement, l'état local est très satisfaisant. Les érosions cervicales sont en voie de cicatrisation. L'ectropion est à peu près disparu.

OBSERVATION N° XXIII

Mme B..., 27 ans.

Premier accouchement à 22 ans, normal; deuxième accouchement à 26 ans, assez laborieux, s'est terminé par un forceps.

Depuis cette époque, la malade se plaint de douleurs dans la région lombaire. Ses règles sont régulières, mais douloureuses, et elle a quelques pertes blanches. A l'examen, on trouve un utérus augmenté de volume, mou, légèrement sensible à la pression. Au spéculum : col érodé, saignant au moindre contact.

On conseille à la malade de prendre des injections et d'appliquer 2 *Oléovules* par semaine. La malade revient se faire examiner au bout de trois semaines. Les douleurs se sont considérablement atténuées. L'utérus est encore un peu augmenté de volume, mais ce n'est plus douloureux à la pression. Les érosions se cicatrisent sur le col, et la malade n'a plus de pertes.

OBSERVATION N° XXIV (Personnelle).

Mme Bon..., 30 ans. Vient pour pertes jaunes.

Antécédents : Quatre accouchements normaux, et fausse couche provoquée le 12 février 1934. Depuis ce temps, la malade a des pertes continuelles, qui l'obligent à se garnir. On ne trouve pas de gonocoques dans le frottis.

L'examen montre un utérus de volume normal, légèrement dévié à droite. Les culs-de-sac semblent un peu rétrécis.

Au spéculum, le col est presque normal, mais on constate la présence de pertes blanches épaisses. On prescrit à la malade 2 *Oléovules* par semaine, et on lui conseille le repos. Vingt jours après, la malade remarque que ses pertes sont beaucoup moins abondantes.

L'examen au spéculum montre un col absolument normal. Plus de pertes épaisses, mais seulement un peu de mucus filant. On continue le traitement par les *Oléovules*. Quinze jours après, la malade n'a plus de pertes. L'utérus et le col sont normaux.

Mérite du col

OBSERVATION N° XXV (Personnelle).

Mme Car..., 28 ans. A eu deux enfants. Les accouchements ont été normaux. Rien de pathologique à signaler dans les suites de couches. Il y a six mois, la malade fait un avortement. Depuis ce moment, elle a des pertes blanches abondantes, mais elle ne souffre que très peu.

A l'examen, on trouve un gros col. La muqueuse, rouge vif, fait ectropion. Il n'y a pas de réaction annexielle.

On prescrit des injections à 39° et 1 *Oléovule* tous les trois jours. Dix-sept jours après le début du traitement, on revoit la malade dont l'état s'est considérablement amélioré. Le col a diminué de volume et repris une couleur normale. Les pertes ont presque complètement disparu.

Mérite

OBSERVATION N° XXVI

Mme Hen..., 29 ans, vient pour douleurs abdominales et pertes blanches. S'est mariée à 25 ans. Deux mois après, a souffert de mictions douloureuses, a eu des pertes. Elle est restée couchée quinze jours, avec un peu de fièvre.

Première grossesse en 1933, normale; l'accouchement a été normal. Depuis, la malade a toujours eu des pertes blanches très abondantes. Elle ne souffre pas, sauf au moment des règles, mais elle se plaint d'une sensation de pesanteur. A l'examen, on trouve un utérus rétroversé.

Au spéculum, le col est rouge, augmenté de volume, non ulcéré. Les sécrétions cervicales sont très abondantes.

Traitée par des ovules à l'acide para-nitro-salicylique, la malade voit son état s'améliorer nettement. Les pertes deviennent moins

abondantes et plus claires. Le col reprend sa couleur normale. La sensation de pesanteur est beaucoup moins intense. La malade, revue un mois après le début du traitement, se dit complètement guérie.

Métrites du col

OBSERVATION N° XXVII

Mme Bl..., 27 ans, vient consulter pour douleurs siégeant dans le ventre et irradiant vers les plis inguinaux, les cuisses, la région lombaire. A eu trois enfants, à 19 ans, à 25 ans et à 26 ans (trois accouchements normaux, suites normales).

Elle n'est restée couchée que huit jours après son dernier accouchement, puis a repris ses occupations. Depuis cette époque, elle souffre perpétuellement du bas-ventre et de la région lombaire. Les règles sont douloureuses et peu abondantes, et la malade a des pertes blanches avant et après la période menstruelle.

A l'examen, on trouve un gros col mou en barillet. La muqueuse fait ectropion, et il y a quelques érosions. On prescrit des injections, et 2 *Oléovules* par semaine. Après trois semaines de traitement, le col a diminué de volume. Une période menstruelle survenue fut beaucoup moins douloureuse, mais les règles sont restées fort peu abondantes. Par contre, les pertes blanches ont totalement disparu, et les douleurs sont atténuées de façon considérable.

OBSERVATION N° XXVIII

Mme Lem..., 24 ans, vient consulter pour pertes jaunes. S'est mariée à 20 ans. A partir de ce moment, a toujours eu des pertes jaunes, des douleurs lombaires et des règles douloureuses.

Première gestation à 23 ans, il y a un an. L'accouchement a été normal, mais, depuis, la malade souffre davantage de pesanteurs lombaires et périnéales. Les pertes jaunes ont augmenté.

A l'examen, on trouve un col gros, œdématisé, avec un léger ectropion de la muqueuse. Une grosse glaire muco-purulente sort de l'orifice. Le frottis ne révèle pas de gonocoques à l'examen direct.

On prescrit 2 *Oléovules* par semaine et une injection chaque jour.

La malade, revue après trois semaines de traitement, ne souffre presque plus. Les pertes sont beaucoup moins abondantes. Le col a diminué de volume et l'ectropion est disparu.

On continue le traitement; l'amélioration se poursuit, et après six semaines, la malade prétend être guérie.

Métrite du col et endocervicite

OBSERVATION N° XXIX (Personnelle).

Mme Po..., 29 ans, se plaint d'un écoulement jaunâtre, crémeux, survenu il y a trois mois environ. Au toucher, on trouve un utérus augmenté de volume et un très gros col. L'examen au spéculum montre un col violacé. L'orifice est entrouvert et bordé de plusieurs petites ulcérations.

Il s'agit donc d'une métrite de la portion vaginale du col, avec coexistence probable des lésions d'endocervicite.

On traite la malade par des applications d'*Oléovules* à raison de trois par semaine. Quinze jours après, on constate une légère amélioration; les pertes sont toujours aussi abondantes, mais moins purulentes. Il paraît nécessaire de faire une cautérisation pour améliorer l'endocervicite. On fait une application de pâte Filhosa, puis on continue le traitement par les *Oléovules*. Trois semaines plus tard, les ulcérations visibles au spéculum sont entièrement cicatrisées. Le col a repris son aspect normal. Les pertes ont presque complètement disparu, si bien qu'il semble inutile de faire une seconde cautérisation.

La malade a pris 1 kg. 500 au cours du traitement.

Vulvo-vaginites

OBSERVATION N° XXX

Mme Lor..., 22 ans. Rien de pathologique à signaler dans ses antécédents. Est mariée depuis cinq mois et enceinte de trois mois actuellement. Se plaint depuis quelques jours de démangeaisons dans la région vulvaire et de douleurs à la miction. Elle a quelques pertes blanches.

L'examen direct est assez difficile à pratiquer en raison de la grande sensibilité vaginale.

Au toucher, le vagin est chaud, douloureux.

La pression sur la face inférieure de l'urètre amène une grosse goutte de pus. Au spéculum, on voit que la muqueuse est rouge. Elle semble œdématiée par plaques. Le col est gros, mais n'est pas ulcéré.

Le frottis n'a pas révélé la présence de gonocoques, bien que les signes cliniques puissent faire penser à une vaginite d'origine gonococcique.

On prescrit à la malade de se faire une soigneuse toilette vulvaire et de prendre des injections émollientes, puis de mettre tous les trois jours un *Oléovule*.

Douze jours après, on la revoit.

Son état est nettement amélioré.

Elle n'a plus de démangeaisons ni de douleur à la miction. Les phénomènes inflammatoires sont fort atténués. La malade ne perd plus. On continue cependant le traitement pendant quelques jours.

OBSERVATION N° XXXI

Mme J... vient consulter parce qu'elle souffre de la région lombaire et qu'elle a des pertes jaunâtres abondantes.

On trouve à l'examen un gros col rouge, qui saigne facilement. Les parois du vagin sont enflammées. L'utérus, de volume normal, n'est pas douloureux.

Il s'agit d'une cervicite aiguë, avec coexistence de vaginite.

On conseille à la malade de prendre pendant quelques jours des injections à l'eau de guimauve. Puis elle applique deux fois par semaine un *Oléovule*. La vaginite disparaît rapidement, tandis que le col devient moins rouge.

Au bout de trois semaines, la malade n'a presque plus de pertes, et ses douleurs sont très atténuées.

Elle n'a pas été revue.

OBSERVATION N° XXXII

Mme Ch..., 38 ans, se plaint de démangeaisons vulvaires, et de pertes épaisses et jaunâtres. Le début de la maladie se fit il y a sept ans. La malade semble avoir eu à cette époque une blennorragie aiguë, avec douleurs violentes à la miction et pertes très abondantes. Elle ne s'est soignée alors que très imparfaitement, et les troubles ont persisté, avec des alternatives d'amélioration, puis de rechutes.

Actuellement, l'écoulement devient plus abondant; à l'examen, on trouve un gros col rouge, exulcéré, avec quelques œufs de Naboth. L'utérus, légèrement augmenté de volume, est un peu douloureux. Les culs-de-sac sont rétrécis et sensibles.

On prescrit des injections à l'eau de guimauve et l'application de 2 *Oléovules* par semaine. Les pertes deviennent moins épaisses, mais restent toujours abondantes. Les démangeaisons ont disparu.

On fait alors une séance d'électro-coagulation pour améliorer les lésions d'endocervicite coexistantes. Puis on reprend le traitement par les *Oléovules*. Après cinq semaines, la malade ne souffre plus. Le prurit a disparu et les pertes sont fort peu abondantes. Le col a repris un aspect normal, et le toucher n'est plus douloureux.

OBSERVATION N° XXXIII

Mme Jeg..., 25 ans, vient pour douleurs abdominales et pertes blanches.

S'est mariée à 21 ans, a toujours eu des pertes blanches depuis cette époque. Elle n'a jamais ressenti de brûlures à la miction.

Première grossesse à 23 ans. L'accouchement et ses suites se sont passés normalement, mais depuis ce moment la malade se plaint de douleurs très violentes entre les règles et de pertes blanches plus abondantes.

L'examen montre un utérus en avant, de volume normal; le cul-de-sac gauche est un peu empâté. Le col est augmenté de volume, mais l'examen au spéculum ne révèle pas l'existence d'érosions. On voit une glaire sortir de l'orifice.

On conseille à la malade d'appliquer 2 *Oléovules* par semaine. Elle est revue après vingt jours de traitement.

On constate que le col a diminué de volume.

Au spéculum, pas de glaires. D'ailleurs, la malade affirme qu'elle n'en perd presque plus.

On lui conseille de continuer le traitement pendant quelque temps encore.

La malade n'est pas revenue.

Mérite

OBSERVATION N° XXXIV (Personnelle).

Mme San..., 27 ans. Rien de pathologique à signaler dans ses antécédents jusqu'en 1932.

A cette époque, elle accouche pour la troisième fois. Les suites de couches sont sub-fébriles. Depuis ce temps, la femme se plaint d'asthénie, de pertes blanches; les règles sont peu abondantes, irrégulières et douloureuses.

A l'examen, on trouve un très gros col, avec érosions sur le pourtour de l'orifice. L'utérus est augmenté de volume et sensible à la pression. Les culs-de-sac ne sont pas douloureux. On donne à la malade 2 *Oléovules* par semaine.

Au bout de trois semaines, les pertes ont diminué. La malade continue son traitement. On la revoit quinze jours après. Le col a repris son aspect normal, les pertes ont disparu. La malade se sent beaucoup moins fatiguée.

Cervicite chez une femme enceinte

OBSERVATION N° XXXV

Mme Bech..., 20 ans, vient pour douleurs lombo-abdominales et pertes jaunes. A été réglée à 11 ans; elle avait déjà des pertes blanches à cette époque.

Première grossesse à 18 ans; accouchement et suites normales. Deuxième grossesse à 19 ans et demi. Est actuellement enceinte de six mois. La malade souffre perpétuellement dans le bas-ventre, surtout depuis deux mois. Les pertes jaunes sont devenues plus abondantes.

A l'examen, on trouve un utérus de six mois, un très gros col mou. Au spéculum, le col est de couleur violacée, son orifice est entrouvert avec une ulcération.

Le 17 août, la malade applique un ovule à l'acide para-nitrosalicylique; le 20 août, un deuxième ovule. Elle continue le traitement à raison de 2 ovules par semaine.

Elle continue à souffrir, mais beaucoup moins qu'auparavant. Les pertes diminuent nettement et deviennent plus filantes. Le 4 septembre, la malade ne perd plus, et ses douleurs ont disparu. Au spéculum, le col est normal.

OBSERVATION N° XXXVI (Personnelle).

Mme Cav..., 37 ans. Rien d'anormal à signaler dans ses antécédents.

Le 1^{er} mai 1934, fait une fausse couche provoquée de deux mois. Immédiatement après, elle a une hémorragie assez abondante et de la température. La malade reste alitée jusqu'à la fin de juin avec de la glace sur le ventre. Elle n'a pas voulu subir de curettage.

Elle commence à se lever au début de juillet, mais souffre de douleurs lombaires. Les règles sont abondantes et douloureuses. De plus, la malade a des pertes blanches.

L'examen montre un utérus légèrement augmenté de volume. Le col est gros, rouge, avec une ulcération sur la lèvre postérieure.

On conseille à la malade de prendre des injections faiblement antiseptiques, et de mettre 1 *Oléovule* tous les trois jours.

Quinze jours après, la malade souffre beaucoup moins. Les pertes sont moins épaisses. L'état du col est amélioré, cependant on fait une séance d'électro-coagulation pour hâter la cicatrisation de l'ulcération. Puis on reprend le traitement par les *Oléovules*. Vingt-huit jours après le début de ce traitement, la malade se dit entièrement guérie. Elle n'a plus de douleurs, les pertes ont disparu et l'état local est très satisfaisant.

CONCLUSIONS

L'acide picrique s'emploie avec raison en gynécologie dans le traitement des lésions inflammatoires des voies génitales inférieures, parce qu'il joint à ses propriétés antiseptiques et analgésiques indiscutables, une remarquable action kératoplastique, c'est-à-dire de réparation tissulaire.

Malgré ce que l'on a pu dire, il est démontré que son pouvoir toxique est faible, nul aux doses employées en gynécologie. Cependant, il y a souvent intérêt à le remplacer par un succédané : l'acide para-nitro-salicylique. Si l'on compare ce dernier à l'acide picrique, on constate qu'il possède sur lui les avantages suivants :

1° Son action antiseptique et son action kératoplastique sont encore supérieures à celles de l'acide picrique;

2° Sa toxicité est moindre;

3° Enfin, ce qui n'est pas négligeable en thérapeutique, il n'a pas l'inconvénient de tacher le linge et les téguments;

4° Il n'y a pas de contre-indications à son emploi, principalement sous la forme d'ovules, à condition de l'éviter à la phase aiguë de l'infection.

Ce traitement, facilement appliqué par la malade elle-même, non seulement est indolore et très bien toléré, mais encore calmant.

Nous n'avons eu qu'à nous en louer, aussi bien dans les affections inflammatoires subaiguës que dans les métrites chroniques, et il nous semble qu'il peut prendre avec avantage, dans leur traitement, la place tenue si honorablement par l'acide picrique.

Vu :

Le Président de la Thèse,

PROUST.

Vu :

Le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et CLERC. — Intoxication par l'acide picrique. Eruption cutanée avec éosinophilie (*Gazette hebdomadaire de médecine*, Paris, 1900).
- AUBERT. — Traitement de l'eczéma par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1897).
- BARRET (R.). — Use of picric acid in preparation of vagina and pelvic floor in obstetric cases (*S. Clinic N. America*, avril 1925).
- BERTHELOT. — *Annales de physique et de chimie*, 6^e série, tome XVI.
- BINET. — Diagnostic et traitement des métrites (*Science médicale pratique*, 15 mai 1932).
- BRANCA (A.). — *Précis d'histologie* (1921).
- BRENNAM. — Quelques usages de l'acide picrique (*Revue médicale du Canada*, Montréal, 1902).
- BRUN. — L'usage de l'acide picrique en thérapeutique (*Gazette des hôpitaux*, 1913, p. 789).
- CERASI. — *Gaz. med. di Roma* (1889).
- CHÉRON. — De l'acide picrique et de ses propriétés antiseptiques (*Gaz. de therap.*, 1880, p. 121).
- Compte rendu du Congrès de Bruxelles, 1896. Propriétés antiseptiques de l'acide picrique (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1895).
- CARNOT, RATHERY, HARVIER. — *Précis de thérapeutique* (1925).
- CHALET, médecin assistant à Saint-Lazare. — La blennorragie et son traitement chez l'homme et chez la femme.
- CORNIL. — Leçons sur les métrites (*Journal des connaissances médicales*, 1888).
- CORNIL et ROUVIER. — *Histologie pathologique* (1873).
- COURTELLEMONT. — L'acide picrique en clinique (*Gaz. hebd. de méd.*, 1887, p. 712).
- CURIE. — De l'emploi de l'acide picrique dans le traitement des plaies (*Acad. des Sciences*, 1876, p. 840).
- DAKHYL. — Contribution critique à l'étude du traitement des brûlures (Thèse de Paris, 1898).
- DARIER. — *Société française de dermatologie et de syphiligraphie* (janvier 1897).
- DEBACQ. — De l'emploi de l'acide picrique en thérapeutique (Thèse de Paris, 1898).
- DEBOVE, POUCHET, SALLARD. — *Aide-mémoire de thérapeutique* (1908).
- DELENGHY. — Du pansement de l'acide picrique (*Bull. gén. thé.*, 1897, p. 481).
- DONNET (G.). — L'acide picrique en thérapeutique gynécologique (Thèse de Paris, 1932).

- DOUAY. — 1° *Le Journal médical français* (n° 3, mars 1926).
 — 2° Endocervicite (*Gynécologie et obstétrique*, 1921).
 — 3° *La consultation journalière de gynécologie* (année 1928).
- DOUAY et Mlle FAYOT. — Du traitement des métrites du col par l'acide picrique associé au rouge d'acridine. Communication à la *Société française de gynécologie* (27 février 1933).
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Leçons de clinique thérapeutique* (1883, t. III).
 — *Dictionnaire thérapeutique* (année 1892).
- DUVOIR et DESOILLE. — Intoxication par l'acide picrique (*in P.M.C.*, 1931).
- ELLIS. — The use of picric acid in surgery (*Ann. Surg.* 73, 13 janvier 1921).
- FAURE (J.-L.) et SIREDEY. — *Traité de gynécologie médico-chirurgicale* (1928).
- FAYOT (Mlle). — L'acide picrique en gynécologie (*Gaz. des hôpitaux*, n° 83, p. 1488, 18 octobre 1933).
- FILLEUL. — Traitement des brûlures superficielles par la solution saturée d'acide picrique (Thèse de Paris, 1894).
- FORGUE. — Traitement des brûlures superficielles par la solution saturée d'acide picrique (Thèse de Paris, 1894).
- FORGUE et MASSABIAU. — *Traité de gynécologie* (1916).
- FORGUE et RECLUS. — *Traité de thérapeutique chirurgicale*.
- GIRACOBBE et PAZZAGLI. — Disinpezzione della cute con soluzione alcoolica di acido picrico, ricerche batteriologiche ed istologiche (contributo allo studio della asepsi del campo operatorio) (*Minerva med. ital.* n° 9, p. 449 à 466, 31 mars 1929).
- GOODALL (J.-R.). — Trichomonas vaginalis simple and effective treatment (picric acid) (*Canad. M. A. J.*, sept. 1931, p. 292).
- HALLOPEAU et VIELLARD. — Sur une dermite vésiculeuse provoquée par la solution d'acide picrique (*Ann. de dermat. et de syph.*, Paris, 1903).
- HARTMANN. — Le traitement des métrites (*Journal des praticiens*, 1916).
- HAZARD. — L'acide picrique (*in P.M.C.*, 1931).
- HEWITT (H.-W.). — Preparation of skin for operation with special reference to use of picric acid (*Ann. g. obst. et gynec.*, avril 1921).
- JEANNENEY, ROSSET, BRESSAUD. — *Formulaire de gynécologie* (année 1929).
- JOANNIS. — *Chimie* (1924).
- LABADIE, LAGRAVE et LEGUEN. — *Traité de gynécologie* (1914).
- LARUE. — Traitement des brûlures par le salol camphré (Thèse de Paris, 1892).
- LATOUCHE. — *Bulletin de chirurgie* (janvier 1897).
- LECÈNE. — Traumatismes et leurs complications (*in Pathologie externe*, t. I^{er}, 1924).
- LION (G.). — *Traité élémentaire de clinique thérapeutique* (1920).
- LURIÉ. — Etude d'un nouveau dérivé de l'acidine (Thèse de Paris, 1934).
- MANQUET. — *Traité de thérapeutique* (année 1897).
- MERCIER (J.-A.). — Contribution à l'étude de l'acide picrique au point de vue thérapeutique et toxique (Thèse de Bordeaux, 1903).
- MOCQUOT. — Les métrites (*in P.M.C.*, 1931).

- MONOD. — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* (1897).
- MOULU. — Traitement local des métrites (Thèse de Paris, 1908).
- NETTER (Louis). — Traitement des métrites chroniques (*in Monde médical*, 15 avril 1931).
- OGIER. — *Traité de chimie toxicologique* (année 1895).
- PAPAZOGLOU. — Contribution à l'étude du traitement des brûlures par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1868).
- PARISEL. — Action physiologique et thérapeutique de l'acide picrique (Thèse de Paris, 1933).
- PERETON. — Contribution à l'étude et au traitement des bartholinites (Thèse de Paris, 1933).
- PIERRIDES. — Traitement des érythèmes médicamenteux par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1898).
- POUCHET. — *Leçons de pharmacologie* (année 1900).
- RAMOND (L.). — *Conférence de clinique médicale* (t. III et VI).
- RAUVIER. — *Traité technique d'histologie* (année 1897).
- ROBERT. — Etude clinique et thérapeutique sur l'acide picrique (Thèse de Montpellier, 1897).
- ROSSIGNOL. — Travaux signalés par Thiéry (*Gaz. des hôp.*, 1898).
- SIREDEY. — 1° Maladies des organes génitaux (*Nouveau traité de médecine et thérapeutique*, année 1924).
- 2° Traité des métrites (*Revue générale de chirurgie et thérapeutique*, 1907).
- 3° Traitement des métrites banales (*Semaine des hôpitaux*, février 1928).
- TAIX. — L'acide picrique dans le traitement de l'eczéma (Thèse de Montpellier, 1898).
- THIÉRY. — 1° *Progrès médical* (1895).
- 2° *Gazette des hôpitaux* (janvier 1896).
- 3° *Gazette des hôpitaux* (février 1896).
- 4° *Gazette des hôpitaux* (septembre 1897).
- 5° *Gazette des hôpitaux* (avril 1898).
- 6° *Gazette des hôpitaux* (mai 1898).
- 7° *Presse médicale* (octobre 1898).
- 8° XII^e Congrès de chirurgie (1898).
- 9° *Sciences et thérapeutique* (1932).
- VAUGRENTE. — Essai de traitement des ulcères de jambe (Thèse de Paris, 1894).
- VIAL. — Acide picrique en chirurgie (*Rev. méd. de ch.*, 1899, p. 24).
- VIGNERON. — Du traitement de l'urétrite blennorragique chez la femme, par les injections intra-vésicales d'acide picrique (Thèse de Paris, 1894).
- VIGNES. — Les vaginites à *trichomonas vaginalis* (*Presse médicale*, mai 1932).
- WECHSLER (Boris). — Le traitement des septicémies par les dérivés de l'acridine (Thèse de Paris, 1932).
- WURTZ. — 1° *Dictionnaire de chimie médicale* (année 1885).
- 2° *Dictionnaire de chimie* (année 1889).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
LÉSIONS ANATOMIQUES DES MÉTRITES	13
PROCESSUS DE GUÉRISON DES MÉTRITES	17
L'ACIDE PICRIQUE AU POINT DE VUE CHIMIQUE	19
PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES ET ANALGÉSQUES DE L'ACIDE PICRIQUE	21
PROPRIÉTÉS KÉRATOPLASTIQUES DE L'ACIDE PICRIQUE.....	24
EMPLOI DE L'ACIDE PICRIQUE EN THÉRAPEUTIQUE.....	28
INCONVÉNIENTS DE L'ACIDE PICRIQUE	35
L'ACIDE PICROLONIQUE	39
L'ACIDE PARA-NITRO-SALICYLIQUE	40
L'ACIDE PARA-NITRO-SALICYLIQUE EN THÉRAPEUTIQUE	45
LA RUBACRINE	47
LE SULFOSTÉROL	52
RÉSULTATS	57
OBSERVATIONS	59
CONCLUSIONS	82

TABLI DES MATIÈRES

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX ET FILS, MACON
